



AE

PCT

WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation ⁶ : C12N 15/00		A2	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/54446 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 28. Oktober 1999 (28.10.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/01096 (22) Internationales Anmeldedatum: 8. April 1999 (08.04.99) (30) Prioritätsdaten: 198 18 598.7 19. April 1998 (19.04.98) DE (71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): META- GEN GESELLSCHAFT FÜR GENOMFORSCHUNG MBH [DE/DE]; Ihnestrasse 63, D-14195 Berlin (DE). (72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPECHT, Thomas [DE/DE]; Grabenstrasse 14, D-12209 Berlin (DE). HINZMANN, Bernd [DE/DE]; Parkstrasse 19, D-13127 Berlin (DE). SCHMITT, Armin [DE/DE]; Laubacher Strasse 6/II, D-14197 Berlin (DE). PILARSKY, Christian [DE/DE]; Heinrich-Lange-Strasse 13c, D-01474 Schönfeld-Weißig (DE). DAHL, Edgar [DE/DE]; Eleonore-Procheska-Strasse 6, D-14480 Potsdam (DE). ROSENTHAL, André [DE/DE]; Koppenplatz 10, D-10115 Berlin (DE).			(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE). Veröffentlicht <i>Ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts.</i>
(54) Title: HUMAN NUCLEIC ACID SEQUENCES FROM NORMAL PANCREAS TISSUE (54) Bezeichnung: MENSCHLICHE NUKLEINSÄURESEQUENZEN AUS PANKREASNORMALGEWEBE (57) Abstract <p>The invention relates to human nucleic acid sequences – mRNA, cDNA, genomic sequences – from normal pancreas tissue, coding for the genetic product or parts thereof. The invention also relates to the utilization of said sequences, to the polypeptides obtained through said sequences and their utilization.</p> (57) Zusammenfassung <p>Es werden menschliche Nukleinsäuresequenzen – mRNA, cDNA, genomische Sequenzen – aus Pankreasnormalgewebe, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren, und deren Verwendung beschrieben. Es werden weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung beschrieben.</p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidsschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

Menschlich Nukleinsäuresequenzen aus Pankreasnormalgewebe

Die Erfindung betrifft menschliche Nukleinsäuresequenzen aus Pankreasnormalgewebe, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren, deren funktionale Gene, die mindestens ein biologisch aktives Polypeptid kodieren und deren Verwendung.

Die Erfindung betrifft weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung.

Eine der Krebstodesursachen ist der Pankreastumor, für dessen Bekämpfung neue Therapien notwendig sind. Bisher verwendete Therapien, wie z.B. Chemotherapie, Hormontherapie oder chirurgische Entfernung des Tumorgewebes, führen häufig nicht zu einer vollständigen Heilung.

Das Phänomen Krebs geht häufig einher mit der Über- oder Unterexpression gewisser Gene in den entarteten Zellen, wobei noch unklar ist, ob diese veränderten Expressionsraten Ursache oder Folge der malignen Transformation sind. Die Identifikation solcher Gene wäre ein wesentlicher Schritt für die Entwicklung neuer Therapien gegen Krebs. Der spontanen Entstehung von Krebs geht häufig eine Vielzahl von Mutationen voraus. Diese können verschiedenste Auswirkungen auf das Expressionsmuster in dem betroffenen Gewebe haben, wie z.B. Unter- oder Überexpression, aber auch Expression verkürzter Gene. Mehrere solcher Veränderungen durch solche Mutationskaskaden können schließlich zu bösartigen Entartungen führen. Die Komplexität solcher Zusammenhänge erschwert die experimentelle Herangehensweise sehr.

Für die Suche nach Kandidatengenen, d.h. Genen, die im Vergleich zum Tumorgewebe im normalen Gewebe stärker exprimiert werden, wird eine Datenbank verwendet, die aus sogenannten ESTs besteht. ESTs (Expressed Sequence Tags) sind Sequenzen von cDNAs, d.h. revers transkribierten mRNAs, den Molekülen also, die die Expression von Genen widerspiegeln. Die EST-Sequenzen werden für normale und entartete Gewebe ermittelt. Solche Datenbanken werden von verschiedenen Betreibern z.T. kommerziell angeboten. Die ESTs der LifeSeq-Datenbank, die hier verwendet wird, sind in der Regel zwischen 150 und 350 Nukleotide lang. Sie repräsentieren ein für ein bestimmtes Gen unverkennbares Muster, obwohl dieses Gen normalerweise sehr viel länger ist (> 2000 Nukleotide). Durch Vergleich der Expressionsmuster von normalen und Tumorgewebe können ESTs identifiziert werden, die für die Tumorentstehung und -proliferation wichtig sind. Es besteht jedoch folgendes Problem: Da durch unterschiedliche Konstruktionen der cDNA-Bibliotheken die gefundenen EST-Sequenzen zu unterschiedlichen Regionen eines unbekannten Gens gehören können, ergäbe sich in einem solchen Fall ein völlig falsches Verhältnis des Vorkommens dieser ESTs in dem jeweiligen Gewebe. Dieses würde erst bemerkt werden, wenn das vollständige Gen bekannt ist und somit die ESTs dem gleichen Gen zugeordnet werden können.

Es wurde nun gefunden, daß diese Fehlermöglichkeit verringert werden kann, wenn zuvor sämtliche ESTs aus dem jeweiligen Gewebstyp assembliert werden, bevor die Expressionsmuster miteinander verglichen werden. Es wurden also überlappende ESTs ein und desselben Gens zu längeren Sequenzen zusammengefaßt (s. Fig. 1, Fig. 2a und Fig.3). Durch diese Verlängerung und damit Abdeckung eines wesentlich größeren Genbereichs in jeder der jeweiligen Banken sollte der oben beschriebene Fehler weitgehend vermieden werden. Da es hierzu keine bestehenden

Softwareprodukte gab, wurden Programme für das Assemblieren von genomischen Abschnitten verwendet, die abgewandelt eingesetzt und durch eigene Programme ergänzt wurden. Ein Flowchart der Assemblierungsprozedur ist in Fig. 2b1 – 2b4 dargestellt.

5 Es konnten nun die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67 gefunden werden, die als Kandidatengene beim Pankreastumor eine Rolle spielen.

10 Von besonderem Interesse sind die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 14, 24, 25, 27-31, 35-37, 67.

Die Erfindung betrifft somit Nukleinsäure-Sequenzen, die ein Genprodukt oder ein Teil davon kodieren, umfassend

15 a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 14, 24, 25, 27-31, 35-37, 67.

20 b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-Sequenzen

oder

25 c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.

30 Die Erfindung betrifft weiterhin eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq. ID No 14, 24, 25, 27-31, 35-37, 67 oder eine komplementäre oder allelische Variante davon und die Nukleinsäure-Sequenzen davon, die eine 90%ige bis 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweisen.

35 Die Erfindung betrifft auch die Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67, die im Pankreasnormalgewebe erhöht exprimiert sind.

Die Erfindung betrifft ferner Nukleinsäure-Sequenzen, umfassend einen Teil der oben genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen Seq. ID No 14, 24, 25, 27-31, 35-37, 67 hybridisieren.

40 Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen weisen im allgemeinen eine Länge von mindestens 50 bis 4500 bp, vorzugsweise eine Länge von mindestens 150 bis 4000 bp, insbesondere eine Länge von 450 bis 3500 bp auf.

45 Mit den erfindungsgemäßen Teilsequenzen Seq. ID No 2-37, 67 können gemäß gängiger Verfahrenspraxis auch Expressionskassetten konstruiert werden, wobei auf der Kassette mindestens eine der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen zusammen mit mindestens einer dem Fachmann allgemein bekannten Kontroll- oder regulatorischen Sequenz, wie z. B. einem geeigneten Promotor, kombiniert wird. Die
50 erfindungsgemäßen Sequenzen können in sense oder antisense Orientierung eingefügt sein.

In der Literatur sind ist eine große Anzahl von Expressionskassetten bzw. Vektoren und Promotoren bekannt, die verwendet werden können.

5 Unter Expressionskassetten bzw. Vektoren sind zu verstehen: 1. bakterielle, wie z. B., phagescript, pBs, ϕ X174, pBluescript SK, pBs KS, pNH8a, pNH16a, pNH18a, pNH46a (Stratagene), pTrc99A, pKK223-3, pKK233-3, pDR540, pRIT5 (Pharmacia), 2. eukaryontische, wie z. B. pWLneo, pSV2cat, pOG44, pXT1, pSG (Stratagene), pSVK3, pBPV, pMSG, pSVL (Pharmacia).

10 Unter Kontroll- oder regulatorischer Sequenz sind geeignete Promotoren zu verstehen. Hierbei sind zwei bevorzugte Vektoren der pKK232-8 und der PCM7 Vektor. Im einzelnen sind folgende Promotoren gemeint: lacI, lacZ, T3, T7, gpt, lambda P_R, trc, CMV, HSV Thymidin-Kinase, SV40, LTRs aus Retrovirus und Maus
15 Metallothionein-I.

Die auf der Expressionskassette befindlichen DNA-Sequenzen können ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.

20 Die Expressionskassetten sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Fragmente können zur Herstellung von Vollängen-Genen verwendet werden. Die erhältlichen Gene sind ebenfalls
25 Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen, sowie die aus der Verwendung erhältlichen Gen-Fragmente.

30 Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können mit geeigneten Vektoren in Wirtszellen gebracht werden, in denen als heterologer Teil die auf den Nukleinsäure-Fragmenten enthaltene genetischen Information befindet, die exprimiert wird.

35 Die die Nukleinsäure-Fragmente enthaltenden Wirtszellen sind ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Geeignete Wirtszellen sind z. B. prokaryontische Zellsysteme wie E. coli oder eukaryontische Zellsysteme wie tierische oder humane Zellen oder Hefen.

40 Die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können in sense oder antisense Form verwendet werden.

45 Die Herstellung der Polypeptide oder deren Fragment erfolgt durch Kultivierung der Wirtszellen gemäß gängiger Kultivierungsmethoden und anschließender Isolierung und Aufreinigung der Peptide bzw. Fragmente, ebenfalls mittels gängiger Verfahren. Die Erfindung betrifft ferner Nukleinsäure-Sequenzen, die mindestens eine Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodieren.

Ferner betrifft die vorliegende Erfindung Polypeptid-Teilsequenzen, sogenannte ORF (open-reading-frame)-Peptide, gemäß den Sequenzprotokollen Seq. ID No 39-63, 68-71.

- 5 Die Erfindung betrifft ferner die Polypeptid-Sequenzen, die mindestens eine 80%ige Homologie, insbesondere eine 90%ige Homologie zu den erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen der Seq. ID No 39-63, 68-71 aufweisen.

- 10 Die Erfindung betrifft auch Antikörper, die gegen ein Polypeptid oder Fragment davon gerichtet sind, welche von den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren der Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67 kodiert werden.

Unter Antikörper sind insbesondere monoklonale Antikörper zu verstehen.

- 15 Die erfindungsgemäßen Antikörper können u.a. durch ein Phage Display Verfahren identifiziert werden. Auch diese Antikörper sind Gegenstand der Erfindung.

- 20 Die erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen können in einem Phage Display Verfahren verwendet werden. Die mit diesem Verfahren identifizierten Polypeptide, die an die erfindungsgemäßen Polypeptid-Teilsequenzen binden, sind auch Gegenstand der Erfindung.

- 25 Ebenso können die erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen in einem Phage Display Verfahren verwendet werden.

- Die erfindungsgemäßen Polypeptide der Sequenzen Seq. ID No 39-63, 68-71 können auch als Tool zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Pankreastumor verwendet werden, was ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist.

- 30 Ebenfalls Gegenstand der vorliegenden Erfindung ist die Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Pankreastumor verwendet werden können.

- 35 Die Erfindung betrifft auch die Verwendung der gefundenen Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No 39-63, 68-71 als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung gegen den Pankreastumor, bzw. zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung gegen den Pankreastumor.

- 40 Die Erfindung betrifft auch Arzneimittel, die mindestens eine Polypeptid-Teilsequenz Seq. ID No 39-63, 68-71 enthalten.

- Die gefundenen erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen können auch genomische oder mRNA-Sequenzen sein.

- 45 Die Erfindung betrifft auch genomische Gene, ihre Exon- und Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67, sowie deren Verwendung zusammen mit geeigneten regulativen Elementen, wie geeigneten Promotoren und/ oder Enhancern.

50

Mit den erfindungsgemäßen Nukleinsäuren (cDNA-Sequenzen) Seq. ID No 2-37, 67 werden genomische BAC-, PAC- und Cosmid-Bibliotheken gescreent und über komplementäre Basenpaarung (Hybridisierung) spezifisch humane Klone isoliert. Die so isolierten BAC-, PAC- und Cosmid-Klone werden mit Hilfe der Fluoreszenz-in-situ-Hybridisation auf Metaphasenchromosomen hybridisiert und entsprechende Chromosomenabschnitte identifiziert, auf denen die entsprechenden genomischen Gene liegen. BAC-, PAC- und Cosmid-Klone werden sequenziert, um die entsprechenden genomischen Gene in ihrer vollständigen Struktur (Promotoren, Enhancer, Silencer, Exons und Introns) aufzuklären. BAC-, PAC- und Cosmid-Klone können als eigenständige Moleküle für den Gentransfer eingesetzt werden (s. Fig. 5).

Die Erfindung betrifft auch BAC-, PAC- und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation, entsprechend den Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67, zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.

Bedeutungen von Fachbegriffen und Abkürzungen

Nukleinsäuren= Unter Nukleinsäuren sind in der vorliegenden Erfindung zu verstehen: mRNA, partielle cDNA, vollständige cDNA und genomische Gene (Chromosomen).

ORF = Open Reading Frame, eine definierte Abfolge von Aminosäuren, die von der cDNA-Sequenz abgeleitet werden kann.

Contig = eine Menge von DNA-Sequenzen, die aufgrund sehr großer Ähnlichkeiten zu einer Sequenz zusammengefaßt werden können (Consensus)

Singleton= ein Contig, der nur eine Sequenz enthält

Modul = Domäne eines Proteins mit einer definierten Sequenz, die eine strukturelle Einheit darstellt und in unterschiedlichen Proteinen vorkommt

N = wahlweise das Nukleotid A, T, G oder C

X = wahlweise eine der 20 natürlich vorkommenden Aminosäuren

Erklärung zu den Alignmentparametern

minimal initial match= minimaler anfänglicher Identitätsbereich

maximum pads per read= maximale Anzahl von Insertionen

maximum percent mismatch= maximale Abweichung in %

Erklärung der Abbildungen

Fig. 1 zeigt die systematische Gen-Suche in der Incyte LifeSeq Datenbank.

Fig. 2a zeigt das Prinzip der EST-Assemblierung

Fig. 2b1-2b4 zeigt das gesamte Prinzip der EST-Assemblierung

Fig. 3 zeigt die in silico Subtraktion der Genexpression in verschiedenen Geweben

Fig. 4a zeigt die Bestimmung der gewebsspezifischen Expression über elektronischen Northern.

Fig. 4b zeigt den elektronischen Northern

Fig. 5 zeigt die Isolierung von genomischen BAC- und PAC-Klonen.

Die nachfolgenden Beispiele erläutern die Herstellung der erfindungsgemäßen Nukleinsäure-Sequenzen, ohne die Erfindung auf diese Beispiele und Nukleinsäure-Sequenzen zu beschränken.

5

Beispiel 1

Suche nach Tumor-bezogenen Kandidatengen

10

Zuerst wurden sämtliche ESTs des entsprechenden Gewebes aus der LifeSeq-Datenbank (vom Oktober 1997) extrahiert. Diese wurden dann mittels des Programms GAP4 des Staden-Pakets mit den Parametern 0% mismatch, 8 pads per read und einem minimalen match von 20 assembliert. Die nicht in die GAP4-Datenbank aufgenommenen Sequenzen (Fails) wurden erst bei 1% mismatch und dann nochmals bei 2% mismatch mit der Datenbank assembliert. Aus den Contigs der Datenbank, die aus mehr als einer Sequenz bestanden, wurden Consensussequenzen errechnet. Die Singletons der Datenbank, die nur aus einer Sequenz bestanden, wurden mit den nicht in die GAP4-Datenbank aufgenommenen Sequenzen bei 2% mismatch erneut assembliert. Wiederum wurden für die Contigs die Consensussequenzen ermittelt. Alle übrigen ESTs wurden bei 4% mismatch erneut assembliert. Die Consensussequenzen wurden abermals extrahiert und mit den vorherigen Consensussequenzen sowie den Singletons und den nicht in die Datenbank aufgenommenen Sequenzen abschließend bei 4% mismatch assembliert. Die Consensussequenzen wurden gebildet und mit den Singletons und Fails als Ausgangsbasis für die Gewebsvergleiche verwendet. Durch diese Prozedur konnte sichergestellt werden, daß unter den verwendeten Parametern sämtliche Sequenzen von einander unabhängige Genbereiche darstellten.

25

Fig. 2b1-2b4 veranschaulicht die Verlängerung der Pankreasnormalgewebe ESTs.

30

Die so assemblierten Sequenzen der jeweiligen Gewebe wurden anschließend mittels des gleichen Programms miteinander verglichen (Fig. 3). Hierzu wurden erst alle Sequenzen des ersten Gewebes in die Datenbank eingegeben. (Daher war es wichtig, daß diese voneinander unabhängig waren.)

35

Dann wurden alle Sequenzen des zweiten Gewebes mit allen des ersten verglichen. Das Ergebnis waren Sequenzen, die für das erste bzw. das zweite Gewebe spezifisch waren, sowie welche, die in beiden vorkamen. Bei Letzteren wurde das Verhältnis der Häufigkeit des Vorkommens in den jeweiligen Geweben ausgewertet. Sämtliche, die Auswertung der assemblierten Sequenzen betreffenden Programme, wurden selbst entwickelt.

40

Alle Sequenzen, die mehr als viermal in jeweils einem der verglichenen Gewebe vorkamen, sowie alle, die mindestens fünfmal so häufig in einem der beiden Gewebe vorkamen wurden weiter untersucht. Diese Sequenzen wurden einem elektronischen Northern (s. Beispiel 2.1) unterzogen, wodurch die Verteilung in sämtlichen Tumor- und Normal-Geweben untersucht wurde (s. Fig. 4a und Fig. 4b). Die relevanten Kandidaten wurden dann mit Hilfe sämtlicher Incyte ESTs und allen ESTs öffentlicher Datenbanken verlängert (s. Beispiel 3). Anschließend wurden die Sequenzen und ihre Übersetzung in mögliche Proteine mit allen Nukleotid- und Proteindatenbanken verglichen, sowie auf mögliche, für Proteine kodierende Regionen untersucht.

50

Beispiel 2

Algorithmus zur Identifikation und Verlängerung von partiellen cDNA-Sequenzen mit verändertem Expressionsmuster

Im folgenden soll ein Algorithmus zur Auffindung über- oder unterexprimierter Gene erläutert werden. Die einzelnen Schritte sind der besseren Übersicht halber auch in einem Flußdiagramm zusammengefaßt (s. Fig. 4b).

2.1 Elektronischer Northern-Blot

Zu einer partiellen DNA-Sequenz S, z. B. einem einzelnen EST oder einem Contig von ESTs, werden mittels eines Standardprogramms zur Homologiesuche, z. B. BLAST (Altschul, S. F., Gish W., Miller, W., Myers, E. W. und Lipman, D. J. (1990) *J. Mol. Biol.*, **215**, 403-410), BLAST2 (Altschul, S. F., Madden, T. L., Schäffer, A. A., Zhang, J., Zhang, Z., Miller, W. und Lipman, D. J. (1997) *Nucleic Acids Research* **25** 3389-3402) oder FASTA (Pearson, W. R. und Lipman, D. J. (1988) *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **85** 2444-2448), die homologen Sequenzen in verschiedenen nach Geweben geordneten (privaten oder öffentlichen) EST-Bibliotheken bestimmt. Die dadurch ermittelten (relativen oder absoluten) Gewebe-spezifischen Vorkommenshäufigkeiten dieser Partial-Sequenz S werden als elektronischer Northern-Blot bezeichnet.

2.1.1

Analog der unter 2.1 beschriebenen Verfahrensweise wurde die Sequenz Seq. ID No. 2 gefunden, die 9 x häufiger im Pankreasnormalgewebe als im Tumor vorkommt.

Das Ergebnis ist wie folgt:

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 2

	NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
	%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
Blase	0.0000	0.0026	0.0000	undef
Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
Duenndarm	0.1502	0.0165	9.0831	0.1101
Eierstock	0.0030	0.0026	1.1513	0.8686
Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
Gastrointestinal	0.0939	0.0093	10.1472	0.0985
Gehirn	0.0000	0.0010	0.0000	undef
Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
Hepatisch	0.0095	0.0194	0.4902	2.0400
Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
Magen-Speiserohre	0.0000	0.1533	0.0000	undef
Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
Niere	0.0000	0.0068	0.0000	undef
Pankreas	2.7490	0.3037	9.0506	0.1105
Penis	0.0000	0.0000	undef	undef

	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
5	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
10	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			

	FOETUS				
	%Haeufigkeit				
15	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0611			
	Gehirn	0.0000			
	Haematopoetisch	0.0039			
	Haut	0.0000			
20	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0036			
	Lunge	0.0000			
	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
25	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			

30	NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN				
	%Haeufigkeit				
	Brust	0.0000			
	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
35	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.1953			
	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
40	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
45	Uterus_n	0.0000			

In analoger Verfahrensweise wurden auch folgende Northern gefunden:

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 4

50		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
55	Duendarm	0.0031	0.0000	undef	0.0000
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gastrointestinal	0.0038	0.0000	undef	0.0000
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
60	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
65	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
	Niere	0.0027	0.0068	0.3965	2.5219

	Pankreas	0.1355	0.0166	8.1767	0.1223
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0021	0.0000	undef
5	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
10	Samenblase	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
15	FOETUS				
	%Haeufigkeit				
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0028			
	Gehirn	0.0000			
20	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
25	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN				
	%Haeufigkeit				
35	Brust	0.0000			
	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
40	Gastrointestinal	0.0000			
	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
45	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 6

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0026	0.0000	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duennndarm	0.0031	0.0000	undef	0.0000
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0062	0.0000	undef	0.0000
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.8078	0.0166	48.7611	0.0205
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0139			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 7

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0031	0.0000	undef	0.0000
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.3310	0.0000	undef
10	Gastrointestinal	0.0019	0.0000	undef	0.0000
	Gehirn	0.0089	0.0051	1.7279	0.5787
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0991	0.0055	17.9489	0.0557
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0389			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefasse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0006			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0110			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 9

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Pankreas	0.1867	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
30	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
35	Samenblase	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			

35	FOETUS	
	%Haeufigkeit	
	Entwicklung	0.0000
	Gastrointestinal	0.0000
40	Gehirn	0.0000
	Haematopoetisch	0.0000
	Haut	0.0000
	Hepatisch	0.0000
45	Herz-Blutgefuesse	0.0000
	Lunge	0.0000
	Nebenniere	0.0000
	Niere	0.0000
50	Placenta	0.0000
	Prostata	0.0000
	Sinnesorgane	0.0000

55	NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN	
	%Haeufigkeit	
	Brust	0.0000
	Eierstock_n	0.0000
60	Eierstock_t	0.0000
	Endokrines_Gewebe	0.0000
	Foetal	0.0000
	Gastrointestinal	0.0244
65	Haematopoetisch	0.0000
	Haut-Muskel	0.0000
	Hoden	0.0154
	Lunge	0.0000
	Nerven	0.0000
	Prostata	0.0000
	Sinnesorgane	0.0000
	Uterus_n	0.0000

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 11

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0128	0.0000	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duennndarm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0060	0.0234	0.2558	3.9088
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0096	0.0000	undef	0.0000
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0190	0.0000	undef	0.0000
15	Herz	0.0011	0.0000	undef	0.0000
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0020	0.0000	undef
	Magen-Speiserohre	0.0097	0.0077	1.2605	0.7933
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.4180	0.0055	75.6843	0.0132
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0009			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0944			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0164			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 12

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0051	0.0000	undef
	Brust	0.0000	0.0075	0.0000	undef
	Duenn darm	0.0061	0.0000	undef	0.0000
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0041	0.0000	undef
	Haematopoetisch	0.0027	0.0000	undef	0.0000
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0032	0.0000	undef	0.0000
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	3.8492	0.2706	14.2248	0.0703
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0009			
	Zervix	0.0000			
35	FOETUS				
	%Haeufigkeit				
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.2305			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0039			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
50	Sinnesorgane	0.0000			
	NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN				
	%Haeufigkeit				
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.4149			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 14

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0182	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0028			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 15

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0038	0.0000	undef
	Duenn darm	0.0061	0.0000	undef	0.0000
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0051	0.0000	undef
	Haematopoetisch	0.0040	0.0000	undef	0.0000
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0011	0.0000	undef	0.0000
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	2.8861	0.2872	10.0502	0.0995
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0009			
	Zervix	0.0000			

35	FOETUS
	%Haeufigkeit
	Entwicklung 0.0000
	Gastrointestinal 0.2777
	Gehirn 0.0000
40	Haematopoetisch 0.0039
	Haut 0.0000
	Hepatisch 0.0000
	Herz-Blutgefuesse 0.0000
	Lunge 0.0000
45	Nebenniere 0.0000
	Niere 0.0000
	Placenta 0.0000
	Prostata 0.0000
	Sinnesorgane 0.0000

50

NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN

	%Haeufigkeit
	Brust 0.0000
55	Eierstock_n 0.0000
	Eierstock_t 0.0000
	Endokrines_Gewebe 0.0000
	Foetal 0.0000
	Gastrointestinal 0.0854
60	Haematopoetisch 0.0000
	Haut-Muskel 0.0000
	Hoden 0.0000
	Lunge 0.0000
	Nerven 0.0000
65	Prostata 0.0000
	Sinnesorgane 0.0000
	Uterus_n 0.0000

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 16

		NORMAL		TUMOR		Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit		%Haeufigkeit		N/T	T/N
5	Blase	0.0000		0.0026		0.0000	undef
	Brust	0.0000		0.0000		undef	undef
	Duennndarm	0.0061		0.0000		undef	0.0000
	Eierstock	0.0000		0.0000		undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000		0.0000		undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000		0.0000		undef	undef
	Gehirn	0.0000		0.0051		0.0000	undef
	Haematopoetisch	0.0000		0.0000		undef	undef
	Haut	0.0000		0.0000		undef	undef
	Hepatisch	0.0000		0.0000		undef	undef
15	Herz	0.0011		0.0000		undef	0.0000
	Hoden	0.0000		0.0000		undef	undef
	Lunge	0.0010		0.0000		undef	0.0000
	Magen-Speiserohre	0.0000		0.0000		undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000		0.0000		undef	undef
20	Niere	0.0000		0.0068		0.0000	undef
	Pankreas	1.5232		0.0110		137.9070	0.0073
	Penis	0.0000		0.0000		undef	undef
	Prostata	0.0000		0.0000		undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000		0.0000		undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000		0.0000		undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000		0.0000		undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000					
	Prostata-Hyperplasie	0.0000					
	Samenblase	0.0000					
30	Sinnesorgane	0.0000					
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000					
	Zervix	0.0000					
35	FOETUS						
	%Haeufigkeit						
	Entwicklung	0.0000					
	Gastrointestinal	0.6386					
	Gehirn	0.0000					
40	Haematopoetisch	0.0197					
	Haut	0.0000					
	Hepatisch	0.0000					
	Herz-Blutgefuesse	0.0000					
	Lunge	0.0000					
45	Nebenniere	0.0000					
	Niere	0.0000					
	Placenta	0.0000					
	Prostata	0.0000					
	Sinnesorgane	0.0000					
50	NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN						
	%Haeufigkeit						
	Brust	0.0000					
55	Eierstock_n	0.0000					
	Eierstock_t	0.0000					
	Endokrines_Gewebe	0.0000					
	Foetal	0.0000					
	Gastrointestinal	0.0000					
60	Haematopoetisch	0.0000					
	Haut-Muskel	0.0000					
	Hoden	0.0000					
	Lunge	0.0000					
	Nerven	0.0000					
65	Prostata	0.0000					
	Sinnesorgane	0.0000					
	Uterus_n	0.0000					

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 17

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0051	0.0000	undef
	Brust	0.0000	0.0056	0.0000	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0026	0.0000	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0041	0.0000	undef
	Haematopoetisch	0.0027	0.0000	undef	0.0000
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0010	0.0000	undef	0.0000
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.9218	0.0387	23.8463	0.0419
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.1111			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0157			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 18

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0026	0.0000	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0030	0.0000	undef	0.0000
	Endokrines Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0010	0.0000	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0054	0.0000	undef	0.0000
	Pankreas	0.4659	0.0221	21.0899	0.0474
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata-Hyperplasie	0.0030	0.0000	undef	undef
	Samenblase	0.0000	0.0000	undef	undef
30	Sinnesorgane	0.0000	0.0000	undef	undef
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000	0.0000	undef	undef
	Zervix	0.0000	0.0000	undef	undef
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0305			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0039			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 19

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duennndarm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0314	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35	FOETUS				
	%Haeufigkeit				
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50	NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN				
	%Haeufigkeit				
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0366			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 21

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0026	0.0000	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duennndarm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Pankreas	0.1586	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
30	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
35	Samenblase	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
40	FOETUS				
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
45	Gehirn	0.0000			
	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
50	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
55	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
60	NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN				
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
	Eierstock_n	0.0000			
65	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
70	Haematopoetisch	0.0057			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
75	Nerven	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 24

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0050	0.0000	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0007	0.0000	undef	0.0000
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0248	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0030			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			

		FOETUS
		%Haeufigkeit
35	Entwicklung	0.0000
	Gastrointestinal	0.0056
	Gehirn	0.0000
40	Haematopoetisch	0.0000
	Haut	0.0000
	Hepatisch	0.0000
	Herz-Blutgefuesse	0.0000
	Lunge	0.0000
45	Nebenniere	0.0000
	Niere	0.0000
	Placenta	0.0000
	Prostata	0.0000
	Sinnesorgane	0.0000

		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN
		%Haeufigkeit
	Brust	0.0000
55	Eierstock_n	0.0000
	Eierstock_t	0.0000
	Endokrines_Gewebe	0.0000
	Foetal	0.0000
	Gastrointestinal	0.0122
60	Haematopoetisch	0.0000
	Haut-Muskel	0.0000
	Hoden	0.0000
	Lunge	0.0000
	Nerven	0.0010
65	Prostata	0.0000
	Sinnesorgane	0.0000
	Uterus_n	0.0000

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 25

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0019	0.0000	undef
	Duendarm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.2263	0.0055	40.9832	0.0244
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0528			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
50	Sinnesorgane	0.0000			
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 27

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0380	0.0055	6.8804	0.1453
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 28

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0446	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			

35		FOETUS	
		%Haeufigkeit	
	Entwicklung	0.0000	
	Gastrointestinal	0.0056	
	Gehirn	0.0000	
40	Haematopoetisch	0.0000	
	Haut	0.0000	
	Hepatisch	0.0000	
	Herz-Blutgefuesse	0.0000	
	Lunge	0.0000	
45	Nebenniere	0.0000	
	Niere	0.0000	
	Placenta	0.0000	
	Prostata	0.0000	
50	Sinnesorgane	0.0000	

		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN	
		%Haeufigkeit	
	Brust	0.0000	
55	Eierstock_n	0.0000	
	Eierstock_t	0.0000	
	Endokrines_Gewebe	0.0000	
	Foetal	0.0000	
	Gastrointestinal	0.0000	
60	Haematopoetisch	0.0000	
	Haut-Muskel	0.0000	
	Hoden	0.0000	
	Lunge	0.0000	
	Nerven	0.0000	
65	Prostata	0.0000	
	Sinnesorgane	0.0000	
	Uterus_n	0.0000	

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 29

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiseroehre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0248	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35	FOETUS				
	%Haeufigkeit				
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
50	Sinnesorgane	0.0000			
	NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN				
	%Haeufigkeit				
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0122			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 30

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0026	0.0000	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.2693	0.0110	24.3805	0.0410
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0022	0.0000	undef	0.0000
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0028			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
50	Sinnesorgane	0.0000			
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 31

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0013	0.0000	undef	0.0000
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.1850	0.0110	16.7523	0.0597
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0061			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 35

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duenn darm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0380	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
35	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0083			
	Gehirn	0.0000			
	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
40	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
45	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
50	Brust	0.0000			
	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
55	Gastrointestinal	0.0000			
	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
60	Nerven	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			
65					

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 36

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0026	0.0000	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duennndarm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.3354	0.0166	20.2423	0.0494
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0022	0.0000	undef	0.0000
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0028			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
50	Sinnesorgane	0.0000			
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern für SEQ. ID. NO: 37

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duennndarm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Gastrointestinal	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haematopoetisch	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.0198	0.0000	undef	0.0000
	Penis	0.0000	0.0000	undef	undef
	Prostata	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_Endometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Uterus_Myometrium	0.0000	0.0000	undef	undef
	Uterus_allgemein	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust-Hyperplasie	0.0000			
	Prostata-Hyperplasie	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
30	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			
	Zervix	0.0000			
35		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
	Gehirn	0.0000			
40	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
45	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
50					
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
	Brust	0.0000			
55	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0000			
60	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
	Hoden	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Uterus_n	0.0000			

Elektronischer Northern fuer Seq-ID: 67

		NORMAL	TUMOR	Verhaeltnisse	
		%Haeufigkeit	%Haeufigkeit	N/T	T/N
5	B_Lymphom	0.0000	0.0000	undef	undef
	Blase	0.0000	0.0000	undef	undef
	Brust	0.0000	0.0000	undef	undef
	Dickdarm	0.0000	0.0000	undef	undef
	Duennndarm	0.0000	0.0000	undef	undef
10	Eierstock	0.0000	0.0000	undef	undef
	Endokrines_Gewebe	0.0000	0.0000	undef	undef
	Gehirn	0.0000	0.0000	undef	undef
	Haut	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hepatisch	0.0000	0.0000	undef	undef
15	Herz	0.0000	0.0000	undef	undef
	Hoden	0.0000	0.0000	undef	undef
	Lunge	0.0000	0.0000	undef	undef
	Magen-Speiserohre	0.0000	0.0000	undef	undef
	Muskel-Skelett	0.0000	0.0000	undef	undef
20	Niere	0.0000	0.0000	undef	undef
	Pankreas	0.1999	0.0055	36.1978	0.0276
	Prostata	0.0000	0.0013	0.0000	undef
	T_Lymphom	0.0051	0.0000	undef	0.0000
	Uterus	0.0000	0.0000	undef	undef
25	Weisse_Blutkoerperchen	0.0014	0.0000	undef	0.0000
	Haematopoetisch	0.0000			
	Penis	0.0000			
	Samenblase	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
30					
		FOETUS			
		%Haeufigkeit			
	Entwicklung	0.0000			
35	Gastrointestinal	0.0000			
	Gehirn	0.0000			
	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut	0.0000			
	Hepatisch	0.0000			
40	Herz-Blutgefuesse	0.0000			
	Lunge	0.0000			
	Nebenniere	0.0000			
	Niere	0.0000			
	Placenta	0.0000			
45	Prostata	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
		NORMIERTE/SUBTRAHIERTE BIBLIOTHEKEN			
		%Haeufigkeit			
50	Brust	0.0000			
	Brust_t	0.0000			
	Dickdarm_t	0.0000			
	Eierstock_n	0.0000			
	Eierstock_t	0.0000			
55	Endokrines_Gewebe	0.0000			
	Foetal	0.0000			
	Gastrointestinal	0.0244			
	Haematopoetisch	0.0000			
	Haut-Muskel	0.0000			
60	Hoden_n	0.0000			
	Hoden_t	0.0000			
	Lunge_n	0.0000			
	Lunge_t	0.0000			
	Nerven	0.0000			
65	Niere_t	0.0000			
	Ovar_Uterus	0.0000			
	Prostata_n	0.0000			
	Sinnesorgane	0.0000			
	Weisse_Blutkoerperchen	0.0000			

2.2 Fisher-Test

Um zu entscheiden, ob eine Partial-Sequenz S eines Gens in einer Bibliothek für Normal-Gewebe signifikant häufiger oder seltener vorkommt als in einer Bibliothek für entartetes Gewebe, wird Fishers Exakter Test, ein statistisches Standardverfahren (Hays, W. L., (1991) Statistics, Harcourt Brace College Publishers, Fort Worth), durchgeführt.

Die Null-Hypothese lautet: die beiden Bibliotheken können bezüglich der Häufigkeit zu S homologer Sequenzen nicht unterschieden werden. Falls die Null-Hypothese mit hinreichend hoher Sicherheit abgelehnt werden kann, wird das zu S gehörende Gen als interessanter Kandidat für ein Krebs-Gen akzeptiert, und es wird im nächsten Schritt versucht, eine Verlängerung seiner Sequenz zu erreichen.

Beispiel 3

Automatische Verlängerung der Partial-Sequenz

Die automatische Verlängerung der Partial-Sequenz S vollzieht sich in drei Schritten:

1. Ermittlung aller zu S homologen Sequenzen aus der Gesamtmenge der zur Verfügung stehenden Sequenzen mit Hilfe von BLAST
2. Assemblierung dieser Sequenzen mittels des Standardprogramms GAP4 (Bonfield, J. K., Smith, K. F., und Staden R. (1995), Nucleic Acids Research 23 4992-4999) (Contig-Bildung).
3. Berechnung einer Konsens-Sequenz C aus den assemblierten Sequenzen

Die Konsens-Sequenz C wird im allgemeinen länger sein als die Ausgangssequenz S . Ihr elektronischer Northern-Blot wird demzufolge von dem für S abweichen. Ein erneuter Fisher-Test entscheidet, ob die Alternativ-Hypothese der Abweichung von einer gleichmäßigen Expression in beiden Bibliotheken aufrechterhalten werden kann. Ist dies der Fall, wird versucht, C in gleicher Weise wie S zu verlängern. Diese Iteration wird mit der jeweils erhaltenen Konsensus-Sequenzen C_j (j : Index der Iteration) fortgesetzt, bis die Alternativ-Hypothese verworfen wird (if H_0 Exit; Abbruchkriterium I) oder bis keine automatische Verlängerung mehr möglich ist (while $C_j > C_{j-1}$; Abbruchkriterium II).

Im Fall des Abbruchkriteriums II bekommt man mit der nach der letzten Iteration vorliegenden Konsens-Sequenz eine komplette oder annähernd komplette Sequenz eines Gens, das mit hoher statistischer Sicherheit mit Krebs in Zusammenhang gebracht werden kann.

Analog der oben beschriebenen Beispiele konnten die in der Tabelle I beschriebenen Nukleinsäure-Sequenzen aus Pankreasnormalgewebe gefunden werden.

Ferner konnten zu den einzelnen Nukleinsäure-Sequenzen die Peptidsequenzen (ORF's) bestimmt werden, die in der Tabelle II aufgelistet sind, wobei wenigen Nukleinsäure-Sequenzen kein Peptid zugeordnet werden kann und einigen Nukleinsäure-Sequenzen mehr als ein Peptid zugeordnet werden kann. Wie bereits oben erwähnt, sind sowohl die ermittelten Nukleinsäure-Sequenzen, als auch die den Nukleinsäure-Sequenzen zugeordneten Peptid-Sequenzen Gegenstand der vorliegenden Erfindung.

Beispiel 4

Kartierung der Nukleinsäure-Sequenzen auf dem humanen Genom

Die Kartierung der humanen Gene erfolgte unter Verwendung des Stanford G3 Hybrid-Panels (Stewart et al., 1997), der von Research Genetics, Huntsville, Alabama vertrieben wird. Dieses Panel besteht aus 83 verschiedenen genomischen DNAs von Mensch-Hamster Hybridzelllinien und erlaubt eine Auflösung von 500 Kilobasen. Die Hybridzelllinien wurden durch Fusion von bestrahlten diploiden menschlichen Zellen mit Zellen des Chinesischen Hamsters gewonnen. Das Rückhaltemuster der humanen Chromosomenfragmente wird mittels genspezifischer Primer in einer Polymerase-Kettenreaktion bestimmt und mit Hilfe der vom Stanford RH Server verfügbaren Software analysiert (http://www.stanford.edu/RH/rhserver_form2.html). Dieses Programm bestimmt den STS-Marker, der am nächsten zum gesuchten Gen liegt. Die entsprechende zytogetische Bande wurde unter Verwendung des "MapView"-Programms der Genome Database (GDB), (<http://gdbwww.dkfz-heidelberg.de>) bestimmt.

Neben dem kartieren von Genen auf dem menschlichen Chromosomensatz durch verschiedene experimentelle Methoden ist es möglich die Lage von Genen auf diesem durch bioinformatische Methoden zu bestimmen. Dazu wurde das bekannte Programm e-PCR eingesetzt (Schuler GD (1998) Electronic PCR: bridging the gap between genome mapping and genome sequencing. Trends Biotechnol 16; 456-459, Schuler GD (1997). Sequence mapping by electronic PCR. Genome Res 7; 541-550). Die dabei eingesetzte Datenbank entspricht nicht mehr der in der Literatur angegebenen, sondern ist eine Weiterentwicklung, welche Daten der öffentlichen Datenbank RHdb (<http://www.ebi.ac.uk/RHdb/index.html>) einschließt. Analog zu der Kartierung durch die Hybrid-Panels erfolgte eine Auswertung der Ergebnisse mit der obengenannten Software und der Software des Whitehead-Institutes (<http://carbon.wi.mit.edu:8000/cgi-bin/contig/rhmapper.pl>).

Beispiel 5

Gewinnung von genomischen DNA-Sequenzen (BAC-Klone)

- 5 Die die entsprechenden cDNA enthaltenen genomischen BAC-Klone
(<http://www.tree.caltech.edu/>; Shizuya, H., B. Birren, U-J. Kim, V. Mancino, T. Slepak,
Y. Tachiiri, M. Simon (1992) Proc. Natl. Acad. Sci., USA 89: 8794-8797) wurden mit
der Prozedur des "down-to-the-well" isoliert. Bei dieser Prozedur wird eine Bibliothek
bestehend aus BAC-Klonen (die Bibliothek überdeckt ca. 3 x das humane Genom)
10 in ein bestimmtes Raster gebracht, so daß die DNA dieser Klone mit einer
spezifischen PCR untersucht werden kann. Dabei erfolgt ein "Poolen" der DNA
verschiedener BAC-Klone. Durch eine kombinatorische Analyse ist es möglich die
Klone zu bestimmen, die die gesuchte DNA enthalten. Durch das Festlegen der
Klone kann die Adresse der Klone in der Bibliothek bestimmt werden. Diese Adresse
15 zusammen mit dem Namen der verwendeten Bibliothek legen die Klone und damit
die DNA-Sequenz dieser Klone eindeutig fest.

TABELLE I

Seq ID No.	Expression	Funktion	Module	Cytogenetische Lokalisation	Nächster Marker
2	in Pankreasnormalgewebe, überexprimiert	Human mRNA for regenerating protein I beta	C_TYPE_LEC TIN_2	2p13.1	CHLC.GCT1B4
4	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Glanduläres Kallikrein 1	trypsin		
6	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	cDNA encoding human phospholipase A2	phoslip	12q24.22-q24.23	SHGC-10488-AFMA225xe5
7	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Human somatostatin I		3q26.33-q28	D3S1262-D3S1580
9	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Human islet amyloid protein	Calc CGRP_I APP	12p12.3-p12.2	D12S364-D12S310
11	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Human pancreatic secretory trypsin inhibitor (PSTI)	kazal	12p12.3	WI-7377-D12S1669
12	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Human protease E	trypsin		
14	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Homolog zu Trypsin precursor			
15	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Humanes Chymotrypsinogen	TRYPSIN_CA TAL	16q24.1-q24.2	CHLC:GATA71F09
16	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Homo sapiens colipase (CLPS)	Colipase	6p21.2-p21.31	D6S439-D6S291
17	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	caldecrin=serum calcium-decreasing factor	TRYPSIN_CA TAL	1p36.13	AFMa127zc9-AFMA232zb9
18	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Human pancreatic zymogen granule membrane protein GP-2	zona_pellucida	16p11.2	WI-3768
19	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Humanes IAPP	7tm_2	12p12.3	WI-7377-D12S1669
21	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	H.sapiens mRNA for chymotrypsin-like protease CTRL-1	PRO_RICH	16q22.3-q23.1	WI-9392
24	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Humanes Homolog zu D. melanogaster Calbindin-32	EF_HAND_2		
25	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Humanes Homolog zu R. norvegicus syncollin		19q13.2	SHGC-8810-SHGC-37129
27	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Mus musculus unknown protein precursor	CUB; zona_pellucida		

Seq ID No.	Expression	Funktion	Module	Cytogenetische Lokalisation	Nächster Marker
28	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	unbekannt			
29	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	unbekannt		16p12.3-p12.2	D16S3045-SHGC-6042
30	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	unbekannt		16p12.3-p12.2	D16S3045-SHGC-6042
31	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	unbekannt	trypsin	16q23.1	SHGC-14629-SHGC-8141
35	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	unbekannt	PRO_RICH	7q32.3-q33	SHGC-30423-AFM183xe11
36	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	unbekannt	PRO_RICH	16p12.3-p12.2	D16S3045-SHGC-6042
37	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	unbekannt		10q25.1-q25.3	AFM249vf1-SHGC-14812
67	in Pankreasnormalgewebe überexprimiert	Verlängerung zu Seq ID: 27			

TABELLE II

DNA Seq ID No:	Peptid Seq ID No:
14	68
	69
24	39
	40
25	41
	42
	43
27	44
28	45
29	46
30	47
	48
	49
31	50
	51
	52
35	56
	57
	58
36	59
	60
	61
37	62
	63
67	70
	71

- 5 Die erfinderischen Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No. 1 bis Seq. ID No. 37 und 67 der ermittelten Kandidatengene und die ermittelten Aminosäure-Sequenzen Seq. ID No. 39 bis Seq. ID No. 63 und 68-71 werden in dem nachfolgenden Sequenzprotokoll beschrieben.

Sequenzprotokoll**(1) ALLGEMEINE INFORMATION:**

5 (i) ANMELDER:

- (A) NAME: metaGen - Gesellschaft für Genomforschung mbH
(B) STRASSE: Ihnestrasse 63
(C) STADT: Berlin
(E) LAND: Deutschland
10 (F) POST CODE (ZIP): D-14195
(G) TELEFON: (030)-8413 1673
(H) TELEFAX: (030)-8413 1674

15

- (ii) TITEL DER ERFINDUNG: Menschliche Nukleinsäure-Sequenzen aus
Pankreasnormalgewebe

20

- (iii) Anzahl der Sequenzen: 51

(iv) COMPUTER READABLE FORM:

25

- (A) MEDIUM TYPE: Floppy disk
(B) COMPUTER: IBM PC compatible
(C) OPERATING SYSTEM: PC-DOS/MS-DOS
(D) SOFTWARE: PatentIn Release #1.0, Version #1.25 (EPO)

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO:2:

30

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- (A) LÄNGE: 836 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

35

- (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

40

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

45

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

50

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:2

ctcgtgcgaa ttcggcagaa ctctgtctga cctgacaagc cacctcaagt ggacaaggca 60
cttaccaca gagattgctg atttgctcct taagcaagag attcactgcc gctaagcatg120
gctcagacca actcgttctt catgctgatc tcttcctgtc tctgagccaal80

```

ggccaggagt cccagacaga gctgcctaata ccccgaaatca gctgcccaga aggcaccaat240
gcctatcgct cctactgcta ctactttaat gaagaccctg agacctgggt tgatgcagat300
ctctattgcc agaactgaa ttcaggcaac ctggtgtctg tgctcaccga gccggagggt360
gccttcgtgg cctcactgat taaggagagt agcactgatg acagcaatgt ctggattggc420
5 ctccatgacc caaaaaagaa ccgcccgtgg cactggagta gtgggtccct ggtctcctac480
aagtcctggg acactggatc cccgagcagt gctaattgtg gctactgtgc aagcctgact540
tcatgctcag gattcaagaa atggaaggat gaactctgtg agaagaagtt ctccctttgtt600
tgcaagttca aaaactagag gaagctgaaa aatggatgtc tagaactggt cctgcaatta660
ctatgaagtc aaaaattaaa ctgactatg tctccaactc agttcagacc atctcctccc720
10 taatgagttt gcatcgctga tcttcagtac cttcacctgt ctcagtctct agagccctga780
aaaaataaaaa caaacttatt tttatccagt gaacaaagag agggaggaga agagac 836

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 4:

15 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 871 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

20

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

25

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

30

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:4

```

acctgctggc ccctggacac ctctgtcacc atgtggttcc tggttctgtg cctcgccctg 60
tccctggggg ggactgggtg tgcgcccccg attcagtcct ggattgtggg aggctggggag120
tgtgagcagc attcccagcc ctggcaggcg gctctgtacc atttcagcac tttccagtg180
40 gggggcatcc tgggtgcaccg ccagtgggtg ctcacagctg ctcattgcat cagcgacaat240
taccagctct ggctgggtcg ccacaacttg tttgacgacg aaaacacagc ccagtgtgtt300
catgtcagtg agagcttccc acaccctggc ttcaacatga gcctcctgga gaaccacacc360
cgccaagcag acgaggacta cagccacgac ctcatgctgc tccgcctgac agagcctgct420
gataccatca cagacgctgt gaaggctgtg gagttgcca cccaggaacc cgaagtgggg480
45 agcacctggt tggcttcggg ctggggcagc atcgaaccag agaatttctc atttccagat540
gatctccagt gtgtggacct caaaatcctg cctaattgat agtgcgaaaa agcccacgtc600
cagaagggtg cagacttcat gctgtgtgtc ggacacctgg aagggtggaa agacacctgt660
gtgggtgatt cagggggccc gctgatgtgt gatggtgtgc tccaagggtg cacatcatgg720
ggctacgtcc cttgtggcac cccaataag ccttctgtcg ccgtcagagt gctgtcttat780
50 gtgaagtgga tcgaggacac catagcggag aactcctgaa cgcccagccc tgtcccctac840
ccccagtaaa atcaaatgtg catccaaaaa a 871

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 6:

55 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 644 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

- (C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

5 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

10 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

- (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

15 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:6

```

20 ctgactataa gactatacct gagactggtc atctcagttc ttttctcacc ttgactgcaa 60
   gatgaaactc cttgtgctag ctgtgctgct cacagtggcc gccgccgaca gcggcatcag120
   ccctcggggc gtgtggcagt tccgcaaaat gatcaagtgc gtgatcccg ggagtgaccc180
   cttcttgga tacaacaact acggctgcta ctgtggcttg gggggctcag gcacccccgt240
   ggatgaactg gacaagtgt gccagacaca tgacaactgc tatgaccagg ccaagaagct300
25 ggacagctgt aaatttctgc tggacaaccc gtacaccac acctattcat actcgtgctc360
   tggctcggca atcacctgta gcagcaaaaa caaagagtgt gaggccttca ttgcaactg420
   cgaccgcaac gctgccatct gcttttcaaa agctccatat aacaaggcac acaagaacct480
   ggacaccaag aagtattgtc agagttgaat atcacctctc aaaagcatca cctctatctg540
   cctcatctca cactgtactc tccaataaag caccttggtg aaagacaaaa gaaaaaaaaa600
30 gaaaaaaaaa gaaagaaaag gaaaggggaag caggga      ggga      644

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 7:

- 35 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
(A) LÄNGE: 723 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

40 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

45 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

- (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

50 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:7

```

at t t t t g c g a g   g c t a a t g g t g   c g t a a a a g g g   c t g g t g a g a t   c t g g g g g c g c   c t c c t a g c c t   60
g a c g t c a g a g   a g a g g g a g g g   g t t t a a a a c a   g a g g g a g a c g   g t t g a g a g c a   c a c a a g c c g c l 20
t t t a g g a g c g   a g g t t c g g a g   c c a t c g c t g c   t g c c t g c t g a   t c c g c g c c t a   g a g t t t g a c c l 80
5   a g c c a c t c t c   c a g c t c g g c t   t t c g c g g c g c   c g a g a t g c t g   t c c t g c c g c c   t c c a g t g c g c 240
g c t g g c t g c g   c t g t c c a t c g   t c c t g g c c c t   g g g c t g t g t c   a c c g g c g c t c   c c t c g g a c c c 300
c a g a c t c c g t   c a g t t t c t g c   a g a a g t c c c t   g g c t g c t g c c   g c g g g g a a g c   a g g a a c t g g c 360
c a a g t a c t t c   t t g g c a g a g c   t g c t g t c t g a   a c c c a a c c a g   a c g g a g a a t g   a t g c c c t g g a 420
a c c t g a a g a t   c t g t c c c a g g   c t g c t g a g c a   g g a t g a a a t g   a g g c t t g a g c   t g c a g a g a t c 480
10  t g c t a a c t c a   a a c c c g g c t a   t g g c a c c c c g   a g a a c g c a a a   g c t g g c t g c a   a g a a t t t c t t 540
c t g g a a g a c t   t t c a c a t c c t   g t t a g c t t t c   t t a a c t a g t a   t t g t c c a t a t   c a g a c c t c t g 600
a t c c c t c g c c   c c c a c a c c c c   a t c t c t c t t c   c c t a a t c c t c   c a a g t c t t c a   g c g a g a c c c t 660
t g c a t t a g a a   a c t g a a a a c t   g t a a a t a c a a   a a t a a a a t t a   t g g t g a a a t t   a t g a g a a a g a 720
a a a                                                     723

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 9:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 801 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:9

```

g t c a g a g c t g   a g a a a g g t g t   g a g g g g t a t a   t a a g a g c t g g   a t t a c t a g t t   a g c a a a t g a g   60
g g g g t a a a t a   t t c c a g t g g a   t a c a a g c t t g   g a c t c t t t t c   t t g a a g c t t t   c t t t c t a t c a l 20
g a a g c a t t t g   c t g a t a t t g c   t g a c a t t g a a   a c a t t a a a a g   a a a a t t t g a g   a a g c a a t g g g l 80
c a t c c t g a a g   c t g c a a g t a t   t t c t c a t t g t   g c t c t c t g t t   g c a t t g a a c c   a t c t g a a a g c 240
t a c a c c c a t t   g a a a g t c a t c   a g g t g g a a a a   g c g g a a a t g c   a a c a c t g c c a   c a t g t g c a a c 300
45  g c a g c g c c t g   g c a a a t t t t t   t a g t t c a t t c   c a g c a a c a a c   t t t g g t g c c a   t t c t c t c a t c 360
t a c c a a c g t g   g g a t c c a a t a   c a t a t g g c a a   g a g g a a t g c a   g t a g a g g t t t   t a a g a g a g a 420
g c c a c t g a a t   t a c t t g c c c c   t t t a g a g g a c   a a t g t a a c t c   t a t a g t t a t t   g t t t t a t g t t 480
c t a g t g a t t t   c c t g t a t a a t   t t a a c a g t g c   c c t t t t c a t c   t c c a g t g t g a   a t a t a t g g t c 540
t g t g t g t c t g   a t g t t t g t t g   c t a g g a c a t a   t a c c t t c t c a   a a a g a t t g t t   t t a t a t g t a g 600
50  t a c t a a c t a a   g g t c c c a t a a   t a a a a g a t a   g t a t c t t t t a   a a a t g a a a t g   t t t t t g c t a t 660
a g a t t t g t a t   t t t a a a a c a t   a a g a a c g t c a   t t t t g g g a c c   t a t a t c t c a g   t g g c a c a g g t 720
t t a a g a a c g a   a g g a g a a a a a   g g t a g t t g g a   c c c t t g g a a g   g t g t g c g c g g   c t g a t g t g t t 780
g t c c g c g g g g   c g g a a t c c g g   c                                                     801

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 11:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- (A) LÄNGE: 608 Basenpaare
- (B) TYP: Nukleinsäure
- (C) STRANG: einzel
- (D) TOPOLOGIE: linear

5

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

10

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

15

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

20

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:11

25

30

```

gaaagaaact ggttggtttca ttcctggctg gagagagtag aaaagagaat gaagatggag 60
taacatacat ttgtgacatt cccagaacct ggaggccagg ctatgacaca gagtcaatca120
ataaccaggg agatctgtga tatagcccag taggtggggc cttgctgcca tctgccatat180
gacccttcca gtcccaggct tctgaagaga cgtggttaagt gcggtgcagt tttcaactga240
cctctggacg cagaacttca gccatgaagg taacaggcat ctttcttctc agtgccttgg300
ccctgttgag tctatctggt aacctggag ctgactccct gggaagagag gccaaatggt360
acaatgaact taatggatgc accaagatat atgaccctgt ctgtgggact gatggaaata420
cttatcccaa tgaatgcgtg ttatgttttg aaaatcggaa acgccagact tctatcctca480
ttcaaaaatc tgggccttgc tgagaaccaa ggttttgaaa tcccatcagg tcaccgcgag540
gcctgactgg ccttattggt gaataaatgt atctgaatat ccaaaaaaaaa aaagcgaaaa600
aagaggaa                                     608

```

35

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 12:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 892 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

40

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

45

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

50

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:12

```

5  gtcttctcct ctttttttgc ttttttttctt ggaattttct gagagatctt tttctttat 60
   tcaggatgtg ggatcgatca gcactgccag ctgggccttg gttctagtgg ctgctatgg120
   tctcctcaat ccagtcgatg aaggcggaga ctcgagtga caccgtgggc ttcctgcggg180
   tgttgacagc aaaggcagaa acaaagctgg tcacgccatg gacctgccag ccaccatcct240
   ctgtggggca gttgaggggt cctccagagt caccgttgca gccggagcgg atgtcccctc300
   cagcacacac catggtcttc ttcacggagg aacccccacca gttccacctg gagcagtgtt360
10 catagtccac caccggcagc agggcctcct gcagcttgct tgggagtggc ccgttggtat420
   agagacggcc ccagccggtg atgtagcagg gtgtctcgtt gggaaggatg tcaccagcgg480
   gagggagtga ggcgagctgg acggcgcttc ccagctgggc gctgcgtgag agcttgatga540
   gggcgatgtc attgccacag gccacacacg agcggttcca gagtggatgc acaaagaggt600
   cccagagtt gatggggatc acctgctcgg ggccctcctt cacagcacgg tcgtactcgc660
15 ccaacaccac ctggtaggct caggagctcg agatgcagtg gccggcagtc acaaccagt720
   cgggggcgat gaggctaccg ccacacgtgt ggtagaagct tccacttttc tcatactgca780
   gggaaacctg ccagggccag ctgtagggga ccgcctcctc accattgaca acgcggctgg840
   aagggcgaga ggaaggtggg ccatagcctg aggcacggc cacaaggagc gg 892

```

20 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 14:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 25 (A) LÄNGE: 229 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
 hergestellte partielle cDNA

30

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

35 (vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
 (C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- 40 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:14

```

45  gcagtaatca acgcccgcgg tccaccactc ctgcccaccg cccccagcc actggcacga 60
   agcatctctg gctgggcaac actgcgaccg gcgcgcgacta ccagacagc gcaggcctga120
   tgctccggcg accagcaagt gtgaacctcc taccgggaaa gattaccaca acatgttccg180
   tgtgggctcc ttaggggcaa ggacacatgt cagtgtattct ggtgccctg 229

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 15:

50

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 55 (A) LÄNGE: 885 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:15

```
cgcaagcgca tgggttccct ctggctcttc tcttgetttt cccttgtggg ggccgccttt 60
ggctgcgggg tccccgccat ccaccctgtg ctcagcggcc tgtccaggat cgtgaatggg120
gaggacgccg tccccggctc ctggcccttg caggtgtccc tgcaggacaa aaccggcttc180
cacttctgcg ggggctccct catcagcgag gactgggtgg tcaccgctgc ccaactgcgg240
gtcaggacct ccgacgtggt cgtggctggg gagtttgacc agggctctga cgaggagaa300
atccagggtc tgaagatcgc caaggtcttc aagaacccca agttcagcat tctgaccgtg360
aacaatgaca tcaccctgct gaagctggcc acacctgccc gcttctccca gacagtgtcc420
gccgtgtgcc tgcccagcgc cgacgacgac ttccccgcgg ggacactgtg tgccaccaca480
ggctggggca agaccaagta caacgccaac aagacccttg acaagctgca gcaggcagcc540
ctgccccctc tgtccaatgc cgaatgcaag aagtcctggg gcaggaggat caccgacgtg600
atgatctgtg ccggggccag tggcgtctcc tctgcatgg gcgactctgg cggccccctg660
gtctgccaaa aggatggagc ctggaccctg gtgggcattg tgtcctgggg cagcgacacc720
tgctccacct ccagccctgg cgtgtacgcc cgtgtcacca agctcatacc ttgggtgcag780
aagatcctgg ctgccaaact agcccgggc tccctccgac cctgctcccc acagagcctc840
agtaaaccga tggaaacaaa aaaaaaggga ggaaaaaaaa acata 885
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 16:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 656 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:16

5 ggatctcgtg aggtcagggc cccttttata gccccatcac cacagctggc tctgtctccc 60
 gccacccaca ccagctgtcc cactcaccat ggagaagatc ctgatcctcc tgcttgctcg120
 cctctctgtg gcctatgcag ctectggccc ccgggggatc attatcaacc tggagaacgg180
 10 tgagctctgc atgaatagtg ccagtgtaa gagcaattgc tgccagcatt caagtgcgct240
 gggcctggcc cgctgcacat ccatggccag cgagaacagc gagtgctctg tcaagacgct300
 ctatgggatt tactacaagt gtccctgtga gcgtggcctg acctgtgagg gagacaagac360
 catcgtgggc tccatcacca acaccaactt tggcatctgc catgacgctg gacgctccaa420
 gcagtgcagc tgcccaccca ctcccacacc tagcccagaa tgctgtaggc cactaggcgc480
 15 aggggcatct ctcccctgct ccagcgcctc tcccgggctg gccacctcct tgaccagcat540
 atctgttttc tgattgcgct cttcacaatt aaaggcctcc tgcaaaccct taaaaaaaaa600
 aagagaagaa gaaaaaaaaa aggaaaaaga agaaaggagg agaagagaag gaggaa 656

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 17:

15

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- (A) LÄNGE: 105 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 20 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

25 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

- 30 (A) ORGANISMUS: MENSCH
 (C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:17

40 tgtctgcgct gctccagcgc atctgccggg ctggccacct ccttgagcag catatctggg 60
 ttctgattgc gctcttcaca attaaaggcg tctgcagac cttaa 105

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 18:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 45 (A) LÄNGE: 1746 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

50

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

55

(vi) HERKUNFT:
 (A) ORGANISMUS: MENSCH
 (C) ORGAN:

5 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:18

```

10  ctgtgaccag ccccgctccag gctagtgcct gcaggaacat tctggaggta agtggccttc 60
    acaccactgc tgccagaagg tatgtgttgg gctgatggga cctatcatag tagctctgag 120
    atcttggaca agccacttag ctccctgag ccccagggt tgtgtgagag tgcacaagtt 180
    gggttacata aagagcttag tataagtctg acatgtgagt ttcataaacg taagcgacaa 240
    ttacgataat ttcaattagg gatgggtggg gagggatgca cagagaagca agcttggttg 300
15  ttctgactc ttcccaaggg tcaataattt atcgttctag ttttttgctt gggttccctca 360
    ttgccttcc cataaagtgt cagtaacact gaaggaagag gtcccttgac ctccatgagc 420
    tcagaaggta ggggtggctgc atggttaagc aaattgactc tggaaatcag atctggattt 480
    gagatacacc tacatacaca tacacataaa catctgtatg gttttgtttt tttgccaaag 540
    agaaatcaaa cccatgccat ctacaaaaac accctctcct tggatcaatga tttcatcatc 600
20  agagacacca tcctcaacat caacttccaa tgtgcctacc cactggacat gaaagtcagc 660
    ctccaagctg cctgacagcc cattgtaagt tccctgaacg tcagtgtgga cgggaatgga 720
    gagttcattg tcaggatggc cctcttccaa gaccagaact acacgaatcc ttacgaaggg 780
    gatgcagttg aactgtctgt tgagtcctgt ctgtatgtgg gtgccatctt ggaacaaggg 840
    gacacctccc ggtttaacct ggtgttgagg aactgctatg ccacccccac tgaagacaag 900
25  gctgaccttg tgaagtattt catcatcaga aacagctgct caaatcagcg tgattccacc 960
    atccacgtgg aggagaatgg gcagtcctcg gaaagccggt tctcagttca gatgttcatg 1020
    tttgctggac attatgacct agttttcctg cattgtgaga ttcattctctg tgattctctt 1080
    aatgaacagt gccagccttc ttgctcaaga agtcaagtcc gcagtgaagt accggccatc 1140
    gacctagccc gggttctaga tttggggccc atcactcgga gaggtgcaca gtctcccggg 1200
30  gtcattgaatg gaacccctag cactgcaggg ttcttggtgg cctggcctat ggtcctcctg 1260
    actgtcctcc tggttggtgt gttctgagag ctccgctgag catctggcct tgaagtttgt 1320
    gttcttccct ctggcaatgg ctcccttcag cacttctgct ttccactcca attcacacag 1380
    gcttggtatt aacagaatca aggccaggct aggttaggaa aaggggaagag ctttcacctt 1440
    ctttaaaact ctgggctggg cgcagtggtc catgcctgta atcccagcat tttgggaggc 1500
35  tgaggcaggt ggatcacctg aggtcagcag ttcaaaatca gcctggccaa aatgctgaaa 1560
    ctccgtctct actaaaaata caaaaattag ccaggcatgg tggcaggcgc ctgtaatccc 1620
    agctactcgg gaggccaagg caggagaatt gctcgaactc aggggggtgga ggttgacagt 1680
    agttgagatt gtgccattgc actccagcct gggcaacaga gcaagactct gtctcaggaa 1740
    aaaaaa
  
```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 19:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

45 (A) LÄNGE: 785 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

50 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
 hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

55 (vi) HERKUNFT:
 (A) ORGANISMUS: MENSCH
 (C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:
(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

5 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:19

```

ggaggagaaa aaggtagttt gaccttggtt aattgtaaac agttaataat ggagttattc 60
tgacatgaga aattcagtaa ttgggaccag gcgcggtggt tcttgctgt aatccccagc120
actttgggag cccgaggcag gcagatcaca agttcaggag ttcgagacca gcctgaccaal80
10 catggtgaaa ccctgtcttt actaaaaata caaaaattag ccgggggttg tgacatgtgc240
ctgtaaatcc cagtaactca ggaggtaagg caggagaatc gcttaaacc aggagggcga300
ggttgcagtg agccgagatt gcaccactgc actccagcct ggggtggcaga gtgagactcg360
tctcaaaaaa aagaaagaaa attagtaatt gtaagtaccc ctgataagca aattagtaat420
tgtcaatacc cctgttaagc aattcctttt tgcagtatat ttctgaaatg acagaatgct480
15 gtttttaaaaa caaagaaata aaatcctgct cctgactcgg tcaaaatatt ttttaaagtc540
tattgtttgt tgtgcttgct ggtactaaga ggcaatttaa aagtataaaa ctgctttgta600
tccatgaggg tttcattgtg tgttagcagc agtgagcttc tattaaatgt atatgtcatt660
tattttgttt aagtggcttt cagcaaacct cagtcatatt cttatgcagg gtattgcgaa720
acaacttggt ttctattaat cgtgtcttca attaaaagac cacagacttc tggaaaaaaa780
20 aaaaa 785

```

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 21:

25 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 901 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

30 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

35 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

40

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:21

```

45 ccacgatgtt gctgctcagc ctgaccctaa gcctggttct cctcggtctc tcttggggct 60
ggggcattcc tgccatcaaa ccggcactga gcttcagcca gaggattgtc aacgggggaga120
atgcagtgtt gggctcctgg ccctggcagg tgtccctgca ggacagcagc ggcttccact180
tctgcggttg ttctctcatc agccagtcct ggggtggtcac tgctgcccac tgcaatgtca240
50 gccctggccg ccattttgtt gtccctggcg agtatgaccg atcatcaaac gcagagccct300
tgcaggttct gtccgtctct cgggccatta cacaccctag ctggaactct accaccatga360
acaatgacgt gacgtgctg aagctcgcct cgccagccca gtacacaaca cgcattctgc420
cagtttgctt ggcattctca aacgaggctc tgactgaagg cctcacgtgt gtcaccaccg480
gctggggtcg cctcagtggc gtgggcaatg tgacaccagc acgtctgcag caggtggctt540
55 tgcccctggt cactgtgaat cagtgcgggc agtactgggg ctcaagtatc actgactcca600
tgatctgtgc aggtggcgca ggtgcctcct cgtgccaggg tgactccgga ggccctcttg660
tctgccagaa gggaaacaca tgggtgctta ttggtattgt ctctgggggc accaaaaaact720

```

gcaatgtgcg cgcacctgct gtgtatactc gagttagcaa gttcagcacc tggatcaacc780
 aggtcatagc ctacaactga gctcaccaca ggccctcccc agctcaacc attaaagacc840
 caggccctgt cccatcatga aaaaaaaaaa gggaagaaaa aaaaagggcg gccgcaaact900
 g 901

5

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 24:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 10 (A) LÄNGE: 560 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

15 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
 hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

20

(vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
 (C) ORGAN:

25

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:24

30 gggacggctc agcgacgcc a cggccagcag cgctcgctc ctccccagca acagttactc 60
 aaagctaata agatagcgaa agaagcagga gagcaagtca agaaatacgg tgaaggagtc120
 cttcccaaag ttgtctaggt ccttcgcgc cggtgcctgg tcttcgtcgt caacaccatg180
 gagagctccc gggaaccgac tctggggcgc ttggacgcc ctggcttctg gcaggtctgg240
 cagcgctttg atgcggatga aaaagggttac atagaagaga aggaactcga tgctttcttt300
 35 ctccacatgt tgatgaaact ggggtactgat gacacgggtca tgaaagcaaa tttgcacaag360
 gtgaaacagc agtttatgac taccgaagat gcctctaaag atggtcgcat tcggatgaaa420
 gagcttgctg gtatgttctt atctgaggat gaaaactttc ttctgctctt tcgccgggaa480
 aaccactgg acaagcagcg tggagtttat gcagatttgg cgcaaatatg acgctgacag540
 cagtggcttt atatcagctg 560

40

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 25:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 45 (A) LÄNGE: 565 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

50 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
 hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

55

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

5 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:25

```
10  gtccccgctg cgcccgetgc tgetggccct ggcccttgcc tccgtgcctt gcgcccaggg 60
    cgccctgccc gctccgcgcg acctcaagca ctccgacggg acgcgcactt gcgccaagct120
    ctatgacaag agcgaccctt actatgagaa ctgctgcggg ggccgccgagc tgtcgctgga180
    gtcgggcgca gacctgccct acctgccctc caactgggcc aacaccgcct cctcacttgt240
    ggtggccccc cgctgcgagc tcaccgtgtg gtcccggcaa ggcaaggcgg gcaagacgca300
15  caagttctct gccggcacct acccgcgccct ggaggagtac cgccggggca tcttaggaga360
    ctggtccaac gctatctccg cgctctactg caggtgcagc tgatgcattg ctggtctctc420
    atctgcagct tccacagagt gccaaagccc tcaactcagc catccctggg ctctgctccg480
    gggccccaag acccaggagg aggagcggtt tgccctgccc ctcccacctc cctgcaata540
    cagcctttgt gcagttgtcc acgtc                                     565
```

20

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 27:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

25 (A) LÄNGE: 553 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

30 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

35

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

40 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:27

```
45  cttgtaagaa ggetcatgcc attgaccctc ttaattctct cctgtttggc ggagtgacaa 60
    tggcggaggg tgaaggcttg atccagatgg aagctgtgaa agtgaaaaca ttaaagtctt120
    tgacggaacc tccagcaatg ggcctctgct agggcaagtc tgcagtaaaa acgactatgt180
    tcctgtattt gaatcatcat ccagtacatt gacgtttcaa atagttactg actcagcaag240
    aattcaaaga actgtctttg tcttctacta cttcttctct cctaactctt ctattccaaa300
50  ctgtggcggt tacctggata ccttggaagg atccttcacc agccccaatt acccaaagcc360
    gcatectgag ctggcttatt gtgtgtggca catacaagtg gagaaagatt acaagataaa420
    actaaacttc aaagagattt tctagaaat agacaaacag tgcaaatttg attttcttgc480
    catctatgat ggccccttca acaactttgg gctgattggg caagtctgtg ggcgtgtgga540
    ttgccaaactt gga                                     553
```

55

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 28:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 5 (A) LÄNGE: 220 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

10 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

- 15 (A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- 20 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:28

25 cgtgcctgcg ggagggcgcc gagcatgtcg ctggagtcgg gcgcagaccg tgccctacct 60
gccctccaac tgggccaaac ccggcttctc acttggtggtg gccgcgtgct gcgagctcac120
cttggtgtcc cggcaatgca atgcgggcaa gagggacaat ttctgtgggg tgagctagcg180
ttgactggga ggagtaccgc cgggggcatg ttaggagact 220

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 29:

30

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- (A) LÄNGE: 500 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
35 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

40 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

- 45 (A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- 50 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:29

gagccactct acagactttg atattcacat gttagcgtctg catctgaaat tgttttttaca 60
tctgtccac ctgcaccctt caccgccaggc tgtagtttc ttgaggacaa ggacttcac120

attttcaaac attattggtc aaataaatga agaaataggg tgcattcctt ctctttatcc180
 tttgacctcc tctatcatcc tgctgttatc ttccagaagg agaagaaaca gcttcacagg240
 aaaagtagag gagattttcc ctttttggtg aaagtgccaa atcagaatgt gaaataggaa300
 ttctgggctc tgtaccaggc atttactcct atgctgttag ctgatgttaa agaggggtgga360
 5 tttcttttcc cttagggtctc accttctgtg ccttcagggg aagttgggtg gaagtttgaa420
 tggtttgttg ttgtcgtcat tgttttgtat taaggagggc tgaatggaa cgaatacaat480
 ggattattgat ggagagtaag 500

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 30:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 298 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:30

aagaaaagca acatagtgagg gtttctgtca atctgtcttc ggctgccctt ctcatattgtt 60
 gatgggacct tgaaagcaag cttgctaggt gccctctgtg gctccagcct ttaccggaag120
 35 tgtggtgcat gtttttaact tcagggaagc ggtatcctgt cactggggta tgggatgagc180
 atggagaaga ggcaccagcc acgattcctt cctaagcatc tctgttctg actgctcatg240
 aattgaagaa actgaccctt gtgttcaaaa aaaaaaggca aagaggaagg gtggcgga 298

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 31:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 970 Basenpaare

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

5

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:31

10 gcgcgtgccc agactcccaa agtgctagga ttacacagcc ctgcccctc gggtccttc 60
 tgcccttggt ggagttgcca gtctctctat cctcccagta caaagctggc ttccacttct 120
 gcgggggcta ccacatcagc gaggactggg tggtcaccgc tgcccaccag gggtcaggtg 180
 aggcttgagc ttgaggagtt ggggcccacc aggtgtcagg gaatgacact catccccctt 240
 cccaacccca actacaccct gcaaccaaca ggaaaagggt cggaaatgaa ctgcaggctg 300
 gggaaccagc acccccaccc cccggccaca ggcagagccg cctctgcagg tgacaccac 360
 cccaggccgt gcacccacc tccacccttg caggccacc agacggcagc ttggggaaac 420
 15 ctgggaggtc ccgtaccctc actgtgcagg tggggaaatt tagaccctga aaaagggatg 480
 ccctgagatc accatgagat tgaggggcaa gcagggtctc ccctgactgg ctacttccc 540
 aggcaccccc atgagcccag gcaccgcctg ccaccctcac tctccaggaa gagccaccgc 600
 gtggtggccg ggatcgtgtg gtggccaggc cgtctgacct tggctctcac ccggaggcca 660
 tccaggtgct gaggatggct aacgctaagg ccacacagcc agggagagga ggtggctcgt 720
 20 gacaccacga tgggacacac ccacctctgg gagaggaggg tgactccgac agcccttgcc 780
 tgccaggatg gagcctggac tctggagggc atcgtgtcct ggagcagcac cagcacctcc 840
 tgttgtcacc aggcgtggat gcccgcatca tgaattcat gcctgggaag gcgtggaggc 900
 cgagaccacc cccctaccc cgcctctgtg taaaacacaa ataaagccat tgagagcaac 960
 tgcaaaaaaa 970

25

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 35:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

(A) LÄNGE: 1032 Basenpaare

30

(B) TYP: Nukleinsäure

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
 hergestellte partielle cDNA

35

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

40

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(C) ORGAN:

45

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:35

50 tagccatgaa tgggataagc ggagatcagg gaactttcta gccagggaga ccaacaatga 60
 acataaataa gtaaatgata cagtatgtga ggtgacgaat gcgggggagg aaaactaaaa 120
 ctagaccagg tgaggtgaat cggaacact ggagggtgga ggtggggcag gtgggttgaa 180
 ggggtgggct cattgacaga gtgacatttg ggcaactatt gaaggaagtg ggtggaggag 240
 gtggcagcca ggaggctatc cagctaggaa gagccttcca ggcagaggaa cattctagag 300
 55 caaaggctct acagtgtggt ctggccgggg atgttgctgg aacaacaaga ctggtgtggc 360
 tgcctccaag taagtgaagg tcaaagctgg gtagaaggct gagggggcag ggctgcgtac 420
 acacctcaca cgcttctgc ctgagtgcct aggccttggg gggcaagcag gtcacaatct 480

tatccaaggt tgacctcact tttggactcc aggccttctt tggaaactga ttcaactctg 540
 agtcaaggtt ttgcttcatt caacatgggc aagttaaatt ctgatatgca gcctactgct 600
 ctctcctggg ccaattcaaa agtggcttca ttaccactg ttaattacag tttcccgggc 660
 aaagtttcct cctaaaagaa agacaagggg cttttgcttt gactctggct ctttgacttt 720
 5 tccccctcac agaccagagc cccaggggaa caaatcctgg ttaccaagc aggggaactcg 780
 gtatatattag gggcttcacc gaaagggctg ttggacagag gctgttttca gaggggcttg 840
 tgcaattgca gagacttcct tgcattccct agtgaatagg ggaaccattg ctggtctcct 900
 ctttgagact cttggcttag accttttagt gggagtttct tggagtgag gctgctggc 960
 aacagcagac cttagtagag ggggggtcca ctcagcattg cacaaggcac agggctttgg 1020
 10 caggttgat ct 1032

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 36:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
 15 (A) LÄNGE: 1400 Basenpaare
 (B) TYP: Nukleinsäure
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

20 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
 hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

25 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:
 (A) ORGANISMUS: MENSCH
 (C) ORGAN:

30 (vii) SONSTIGE HERKUNFT:
 (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:36

35 aagaaaagca acatagtggg gtttctgtca atctgtcctc ggctgccctt ctcatattgtt 60
 gatgggacct tgaaagcaag cttgctaggt gccctctgtg gctccagcct ttaccggaag 120
 tgtggtgcat gtttttaact tcagggaagc ggtatcctgt cactggggta tgggatgagc 180
 atggagaaga ggcaccagcc acgattcctt cctaagcatt tctgttctg actgctcatg 240
 40 aattgaagaa actgaccctt gtgttctctc tgcttctctt gattgtttct atcatggttt 300
 ccaaaaattg ccatgggaac atgtcaaagg gccacttttg gagactctgc tccaggaaga 360
 actagtcccc atagtcccc tatccccac cataccacag acatgctgtg acttagagaa 420
 ctacacaaac atccttggga cctagatgct ggaggaatga ctttaattga tgcagaaact 480
 ccatcaccac agggagtacc tctcactgta aacagtgtct tgcttgctct gaaggattaa 540
 45 gcaagaagtc ccaacagaag caatgcacca gtctgtctat gggaatgaaa ctgcaaagcc 600
 taggagatgg gtgaagtccc tttctggaga cctttaatga gtacttcaaa gcactcgaca 660
 cagatgcagc aaatagggca tcacacatac acaggcatta atactcacgg gcataatagat 720
 gctgacatgt gtacactgac ttacgccctt cccacagcta cagataaggc ctgcgaaagt 780
 tggcctcaga gacacatcag gaaccaaggt ggaccagcag gtgccgagcc tgtgtatctg 840
 50 cttggaggag acgttccaat gtgctgcctt gttcagagat ggtgtagttg caagaaacag 900
 aaaccaccca caatttctca ggcaaaaagg gagttaatta taaggacata agagcacaaa 960
 gttccagtgc aagagataca tccaggctgc acaagctccg ggagtggggc ctggcaggcc 1020
 aaaagaaacc aaagtttgtc ttgccttctg ttcctctttc tgaagccaca tagcctttta 1080
 tgactgtgta tctttgcacg gcttttggtt tctttttatg tctctgaagc cagcttttcc 1140
 55 tgttctacta tcccttgatt aaatatggac attctagctt cacatcactt cctaattcag 1200
 ggaccaacag agactgggta gcatgttgct atcccaactt ccaaatggat taggggggtt 1260
 tgatttggcg gggtggggga agggggccct ggttttggcc aggggggttg gggccatgtg 1320
 gggacatagg ccaaaggggc tggagcctaa tgggggcagg ttttgacaac aaatgggggtc 1380
 atttcttggg acagacattc 1400

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 37:

(i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:

- 5 (A) LÄNGE: 366 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

- 10 (ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

(iii) HYPOTHETISCH: NEIN

- 15 (iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

20

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:

- (A) BIBLIOTHEK: cDNA library

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO:37:

25

tgtgctgca atataccaca atataccatc atcctttcta tttatgtgga gactagttca 60
atcgattttt ctgtcaccta agaatttacc taccacagga gcctgccttc cacacatacal20
ttaatagaca ccaaccagta atgtcaaaag gaaaaattac aaaccagaa aattaaagtc180
attctgcact tgcccttggg ttaacaggca tttcactctt ggcaccttc ctgtcctatc240
30 attaataagc atcttattga tacagtttat actccaaatt ctccaggctt gtgaaagttt300
cctcaggatt gcttgaaaat gaaagtcctg gccagggtgcg cagtggctca ggcctgtaat360
cccagc 366

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 39:

35

- (A) LÄNGE: 130 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

40

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

45

(vi) HERKUNFT:

- (A) ORGANISMUS: MENSCH

50

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 39:

VLPRRCLVFV VNTMDSSREP TLGRDAAGF WQVWQRFAD EKGYYEEKEL DAFFLHMLMK 60
LGTDDTVMKA NLHKVKQQFM TTQDASKDGR IRMKELAGMF LSEDENFLLL FRRENPLDKQ120
RGVYADLAQI 130

55

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 40:

- (A) LÄNGE: 127 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 40:

EHTSKLFHPN ATIFRGILGS HKLLFHLVQI CFHDRVISTQ FHQHVEKESI EFLLFYVTFF 60
IRIKALPDLP EASGVQAPQS RFPGAVHGVD DEDQAPARKD LDNFGKDSFT VFLLDLLSCFF120
RYLISFE 127

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 41:

- (A) LÄNGE: 139 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 41:

ELLRGRRAVA GVGRRPALPA LQLGQHRLLT CGGPALRAHR VVPARQGGQD AQVLCRHLPA 60
PGGVPPGHLR RLVQRYLRAL LQVQLMHCWS LICSFHRVPS PSLSPSLGSA PGPQDPGGGA120
FCLPPPTSPA IQPLCSCPR 139

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 42:

- (A) LÄNGE: 133 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

5 :

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 42:

10 SPLRPLLLAL ALASVPCAQG ACPASADLKH SDGTRTCAKL YDKSDPYEN CCGGAELSLE 60
SGADLPYLPN NWANTASSLV VAPRCCLTVW SRQKAGKTH KFSAGTYPRLL EYRRGILGD120
WSNAISALYC RCS 133

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 43:

15 (A) LÄNGE: 117 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

20 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

25 (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

:

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 43:

30 PRCARCCWPW PLPPCLAPRA PAPPPTSST RTGRALAPSS MTRATPTMRT AAGAPSCRWS 60
RAQTCPTCPP TGPTPPPHLW WPRAASSPCG PGKARRARRT SSLPAPTRAU RSTAGAS 117

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 44:

35

(A) LÄNGE: 160 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

40

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

45

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

:

50 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 44:

RLDPDGCSES ENIKVFDGTS SNGPLLQVC SKNDYVPVFE SSSSTLTFQI VTDSARIQRT 60
VFVFYFFSP NISIPNCGGY LDTLEGSETS PNYPKPHPEL AYCWHIQVE KDYKIKLNFK120
EIFLEIDKQC KFDFLAIYDG PFNNFGLIGQ VCGRVDCQLG 160

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 45:

- 5 (A) LÄNGE: 73 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

10 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

- 15 (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 45:

20 RACGRAPSMS LESGADRALP ALQLGQHRLL TCGGRVLRAH LVVPAMQCGQ EGQFLWGELA60
LTGRSTAGGM LGD 73

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 46:

- 25 (A) LÄNGE: 78 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

30 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

- 35 (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 46:

40 RLHLKLFLHL SHLHPSPQAV SFLRTRTSSF SNIIGQINEE IGCILSLYPL TSSIILLSS60
RRRRNSFTGK VEEIFPFW 78

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 47:

- 45 (A) LÄNGE: 50 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

50 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

5

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 47:

WDLESKLARC PLWLQPLPEV WCMFLTSGKR YPVTGVWDEH GEEAPATIPS

50

10 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 48:

(A) LÄNGE: 70 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
15 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

20

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

25

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 48:

EGIVAGASSP CSSHTPVTGY RFPEVKNMHH TSGKGWSHRG HLASLLSRSH QQMRRAEDR60
LTETPLCCFS 70

30

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 49:

(A) LÄNGE: 51 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
35 (C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

40 (iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

45

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 49:

RHPSSLPFFF EHKGQFLQFM SSQNRRLGR NRGWCLFSML IPYPSDRIPL P

51

50

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 50:

(A) LÄNGE: 161 Aminosäuren
(B) TYP: Protein

- (C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 50:

15 ARAQTPKVLG LHSRPSGPF CPCGSCQSSY PPSTKLASTS AGATTSARTG WSPLPTRGQV 60
RLELEELGPT RCQGMTLIPL PNPNTLQPT GKGSEMNCRL GNQHPHPAT GRAASAGDTH120
PRPCTPPPL QATQTAAWGN LGGPVPSLCR WGNLDPEKGM P 161

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 51:

(A) LÄNGE: 107 Aminosäuren

(B) TYP: Protein

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 51:

FFCSCSQWLY LCFTQMRGRG GGLGLHAFPG MNFMMRASTP GDNRRWCWCS RTRCPPESRL 60
HPGRQGLSES PSSPRGGCVP SWCHEPPPLP GCVALALAIL STWMASG 107

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 52:

(A) LÄNGE: 118 Aminosäuren

(B) TYP: Protein

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 52:

5 QQEVLVLLQD TMPSRVQAPS WQARAVGVTL LSQRWVCPIV VSRATSSPWL CGLSVSHPOH 60
LDGLRVRAKV RRP GHHTIPA TTRWLFLESE GGRRC LGSWG CLGSEPVRVS PACPSISW 118

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 56:

10 (A) LÄNGE: 76 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

15 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

20 (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 56:

25 VPRPWASRS QSYPRITSL DSRPSLETDS TLSQGFASFN MVKLNSDMQP TALSWANSKV60
ASLPTVNYSE PGKVSS 76

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 57:

30 (A) LÄNGE: 78 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

35 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

40 (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 57:

45 RSNLPKPCAL CNAEWNPLL RSAVDQQPHF QETPTKRSKP RGPKRPPAMV PLFTRGCKEV60
SAIAQAPLKT ASVQQPFR 78

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 58:

50 (A) LÄNGE: 136 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

5

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

10

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 58:

ALRQEACEVC TQPCPLSLLP SFDLHLLGGS HTSLVVPATS PARPHCRAFA LECSSAWKAL 60
PSWIASWLPP PPPTSFNSCP NVTLSMRPTL OPTCPTSTLQ CSRFTSPGLV LVFLPRIRHL120
TYCIIYLFMF IVGLPG 136

15

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 59:

(A) LÄNGE: 115 Aminosäuren

20

(B) TYP: Protein

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

25

(iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:

30

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 59:

EMGEVPFWRP LMSTSKHSTQ MQQIGHHTYT GINTHGHIDA DMCTLTALP TATDKASQSW 60
PQRHIRNQGG PAGAEPVYLL GGDVPMCLLV QRWCCKKQK PTTISQAKRE LIIRT 115

35

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 60:

40

(A) LÄNGE: 70 Aminosäuren

(B) TYP: Protein

(C) STRANG: einzel

(D) TOPOLOGIE: linear

45

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

50

(vi) HERKUNFT:

(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 60:

EGIVAGASSP CSSHTPVTGY RFPEVKNMHH TSGKGWSHRG HLASLLSRSH QQMRRAAEDR60
LTETPLCCFS 70

5 (2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 61:

- 10 (A) LÄNGE: 95 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

15 (iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

20 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 61:

25 LPFCLRNCGG FLFLATTPSL NKAAHWNVSS KQIHLRGTCW STLVPDVSLR PTLRGLICSC60
GKGVSQCTHV SIYMPVSINA CVCVMPYLLH LCRVL 95

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 62:

- 30 (A) LÄNGE: 62 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

35 (iii) HYPOTHETISCH: ja

(vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

40 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 62:

45 TPTSNVVRKN YKPRKLKSFC TCPWFNRHFT LGTFPVLSLI SILLIQFILO ILQACESFLR60
IA 62

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 63:

- 50 (A) LÄNGE: 69 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

5 (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 63:

10 AGITGLSHCA PGQDFHFQAI LRKLSQAWRI WSINCINKML INDRTGKVPR VKCLLNQGQV60
QNDFNFLGL 69

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 67:

15 (i) SEQUENZ CHARAKTERISTIK:
(A) LÄNGE: 1850 Basenpaare
(B) TYP: Nukleinsäure
(C) STRANG: einzel
20 (D) TOPOLOGIE: linear

(ii) MOLEKÜLTYP: aus einzelnen ESTs durch Assemblierung und Editierung
hergestellte partielle cDNA

25 (iii) HYPOTHETISCH: NEIN

(iii) ANTI-SENSE: NEIN

(vi) HERKUNFT:
30 (A) ORGANISMUS: MENSCH
(C) ORGAN:

(vii) SONSTIGE HERKUNFT:
(A) BIBLIOTHEK: cDNA library

35 (xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO: 67:

40 GAGAGCCAAT TGACGTGGTA TTTATTTCCA TCGTCTTGTA ATGAAACACA CCGACACTTT 60
TTTTTG CAGG CCGTGTGTGC ACTTTCAGGC CCTTCCTCAT TTATTCATAA TATGTGTAGC 120
CACGAGGTAG CATTTCCTTT GGCATCCTGG AGAAACATGT CTCACCTAGG GTTGGACCTG 180
TTAGTTAATA GTTCTGCAGC TTCTGGTATT TGTAAGTCTGC CCGTTGATTT ACAAATGCC 240
TCACTGTGAT TGTCGCTACA GTCACCACAT TCAGAGCTAG AACCATGAAG GAAAACAGAT 300
GCACACTGTT GAAAGGCTGG TTTGGAGTTT CTTCCGCATG TGTTTCATGC TGAAATCCTG 360
AATTGCCACT TGCACTTCGA TCCCTTTTCA GACGAATGGG TCCTATGATG GAATCTGTTT 420
45 TCCATTTATA TGAAGAAATG TCTCGTTTGC TTCTGGAGAC ACAACCTTGA TTGCAGCGAG 480
ACTGGTGGTC ACTGCTATCA CATATCAAAA CTTTACACTG CAGATACACA GAGCTCATAC 540
TTCTCAAGAA TTAAAGGCA TTAAACTGGA ATCTCCCATG GTGTCCAAAT AAGGGATACA 600
CCTTACAAGT TTCATCTCGA CTACATCCAG TCTTGATTAG GTCGTAGGTT GGAGATGCAA 660
AGTCAGAGGT GGGAGAGGCT CTACAGGTAT CAAGAAACAC CACCAAATTT GGATCTGAGG 720
50 TGTGCAGACT AACTTGAACA AAAAGAGTTT GGTTCAAATC CACATAATAT GGTGATTCAA 780
GTATAGTCTT TTCAAATGAA TTGGATTCAA AAAGAGCCAT GCTGGTGTTA TATTTGCCCA 840
GTGCATTTTG ACTTTGTATT ACATCATCTT CTGTTATGTA TATTATCTCC ACTGTAGAAT 900
TATGTCCCAT TTCACACTTC ACAATAATCT GGAGTTGTTT CTGACGGGTG ATCACTTCAG 960
AAGTTGAGGA TGCAGAAAAG GTGATTATAT TGGTGTAAGT AATTGACTGA TCTTCTACCT 1020
55 TTCTGATTGT ACCACATCCA TTAAGAGGGA CAGAAAATTC CACAACATTT GATAATTTG 1080
GTCTGCAAGT TGGGTCTTTT AGTTGCAAGT TATTCCCAT AGAGTTAAAA GCCTCTAGGT 1140
AGGATTTGCT TATAATAACT CTCATCCTGT CAGAAGAGCA AGTTAAAGAT GTAGTGTTGA 1200

5 TGTTTTCTGC ATAAATTGAG GTGTAGGAAG CAGAAAATCC CCGGTAAGAA TTGGCATAAT1260
 CTGTAGACAA CACGACAGTC AGAGAGTTTG ATGACGATTC GAAGGTGGGA GTCACACGGC1320
 CACAGACTTG TCCAATCAGG CCAGAGTTGG TGGAGGGGCC ATCATAGATG GCAAGAAAAT1380
 CAAATTTGCA CTGTTTGTCT ATTTCTAGGA AAATCTCTTT GAAGTTTAGT TTTATCTTGT1440
 10 AATCTTTCTC CACTTGTATG TGCCACACAC AATAAGCCAG CTCAGGATGC GGCTTTGGGT1500
 AATTGGGGCT GGTGAAGGAT CCTTCCAAGG TATCCAGGTA ACCGCCACAG TTTGGAATAG1560
 AGATGTTAGG AGAGAAGAAG TAGTAGAAGA CAAAGACAGT TCTTTGAATT CTTGCTGAGT1620
 CAGTAACTAT TTGAAACGTC AATGTACTGG ATGATGATTC AAATACAGGA ACATAGTCGT1680
 TTTTACTGCA GACTTGCCCT AGCAGAGGCC CATTGCTGGA GGTTCCGTCA AAGACTTTAA1740
 15 TGTTTTCACT TTCACAGCTT CCATCTGGAT CAAGCCTTCA GCCTCCGCCA TTGCTACTCC1800
 GCCAAACAGG AGAGAATTAA GAGGGTCAAT GGCATGAGCC TTCTTACAAG 1850

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 68:

15 (A) LÄNGE: 74 Aminosäuren
 (B) TYP: Protein
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

20 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

25 (vi) HERKUNFT:
 (A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 68:

30 STPAVHHSCP PPPSHWHEAS LAGQHCDRRR LPRQRRPDAP ATSKCEPPTK KDYHNMFRVG60
 SLGARTHVSD SGAL 74

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 69:

35 (A) LÄNGE: 63 Aminosäuren
 (B) TYP: Protein
 (C) STRANG: einzel
 (D) TOPOLOGIE: linear

40 (ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

45 (vi) HERKUNFT:
 (A) ORGANISMUS: MENSCH

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 69:

50 SNQRPRSTTP AHRPPATGTK HLWLGNTATG ADYPDSAGLM LRRPASVNLL PGKITTTCSV60
 WAP 63

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 70:

- (A) LÄNGE: 530 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

5

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

(iii) HYPOTHETISCH: ja

10

- (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

15

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 70:

RLDPDGCSES ENIKVFDGTS SNGPLLQVC SKNDYVPVFE SSSSTLTFQI VTDSARIQRT 60
VFVFYFFSP NISIPNCGGY LDTLEGSFTS PNYPKPHEP AYCVMHIQVE KDYKIKLNFK120
EIFLEIDKQC KFDFLAIYDG PSTNSGLIGQ VCGRVTPTFE SSSNSLTVVL STDYANSYRG180
20 FSASYTSIYA ENINTTSLTC SSDRMVVIS KSYLEAFNSN GNNLQLKDPT CRPKLSNVVE240
FSVPLNGCGT IRKVEDQSIT YTNIIIFSAS STSEVITRQK QLQIIVKCEM GHNSTVEIIY300
ITEDDVIQSQ NALGKYNTSM ALFESNSFEK TILESPPYVD LNQTFLVQVS LHTSDPNLVV360
FLDTCRASPT SDFASPTYDL IKSGCSRDET CKVYPLFGHY GRFQFNAFKF LRSMSSVYLQ420
CKVLICDSSD HQSRCNQGCV SRSKRDISSY KWKTDSIIGP IRLKRDRSAS GNSGFQHETH480
25 AEETPNQPFN SVHLFSFMVL ALNVVTVATI TVRHFVNQRA DYKYQKLQNY 530

(2) INFORMATION ÜBER SEQ ID NO: 71:

- (A) LÄNGE: 82 Aminosäuren
(B) TYP: Protein
(C) STRANG: einzel
(D) TOPOLOGIE: linear

30

(ii) MOLEKÜLTYP: ORF

35

(iii) HYPOTHETISCH: ja

- (vi) HERKUNFT:
(A) ORGANISMUS: MENSCH

40

(xi) SEQUENZ-BESCHREIBUNG: SEQ ID NO 71:

45 ESQLTWYLFP SSCNETHRHF FLQACVSLSG PSSFIHNMCS HEVAFPLASW RNMSHLGLDL60
LVNSSAASGI CSLPVDLQNA SL 82

Patentansprüche

- 5 1. Eine Nukleinsäure-Sequenz, die ein Genprodukt oder ein Teil davon kodiert, umfassend
 - a) eine Nukleinsäure-Sequenz, ausgewählt aus der Gruppe Seq. ID No 14, 24, 25, 27-31, 35-37, 67.
 - 10 b) eine allelische Variation der unter a) genannten Nukleinsäure-Sequenzen oder
 - 15 c) eine Nukleinsäure-Sequenz, die komplementär zu den unter a) oder b) genannten Nukleinsäure-Sequenzen ist.
- 20 2. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einer der Sequenzen Seq. ID No 14, 24, 25, 27-31, 35-37, 67, oder eine komplementäre oder allelische Variante davon.
- 25 3. Nukleinsäure-Sequenz Seq. ID No 2-37, 67, dadurch gekennzeichnet, daß sie in Pankreasnormalgewebe erhöht exprimiert sind.
- 30 4. BAC, PAC und Cosmid-Klone, enthaltend funktionelle Gene und ihre chromosomale Lokalisation, entsprechend den Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67, zur Verwendung als Vehikel zum Gentransfer.
- 35 5. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 90% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
- 40 6. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine 95% ige Homologie zu einer humanen Nukleinsäure-Sequenz aufweist.
- 45 7. Eine Nukleinsäure-Sequenz, umfassend einen Teil der in den Ansprüchen 1 bis 6 genannten Nukleinsäure-Sequenzen, in solch einer ausreichenden Größe, daß sie mit den Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 6 hybridisieren.
- 50 8. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 4500 bp aufweist.

9. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 50 bis 4000 bp aufweist.

5

10. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, die mindestens eine Teilsequenz eines biologisch aktiven Polypeptids kodiert.

10

11. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß einem der Ansprüche 1 bis 9, zusammen mit mindestens einer Kontroll- oder regulatorischen Sequenz.

15

12. Eine Expressionskassette, umfassend ein Nukleinsäure-Fragment oder eine Sequenz gemäß Anspruch 11, worin die Kontroll- oder regulatorische Sequenz ein geeigneter Promotor ist.

20

13. Eine Expressionskassette gemäß einem der Ansprüche 11 und 12, dadurch gekennzeichnet, daß die auf der Kassette befindlichen DNA-Sequenzen ein Fusionsprotein kodieren, das ein bekanntes Protein und ein biologisch aktives Polypeptid-Fragment umfaßt.

25

14. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Ansprüchen 1 bis 10 zur Herstellung von Vollängen-Genen.

30

15. Ein DNA-Fragment, umfassend ein Gen, das aus der Verwendung gemäß Anspruch 14 erhältlich ist.

35

16. Wirtszelle, enthaltend als heterologen Teil ihrer exprimierbaren genetischen Information ein Nukleinsäure-Fragment gemäß einem der Ansprüche 1 bis 10.

40

17. Wirtszelle gemäß Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß es ein prokaryontisches oder eukaryontische Zellsystem ist.

45

18. Wirtszelle gemäß einem der Ansprüche 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß das prokaryontische Zellsystem E. coli und das eukaryontische Zellsystem ein tierisches, humanes oder Hefe-Zellsystem ist.

50

19. Ein Verfahren zur Herstellung eines Polypeptids oder eines Fragments, dadurch gekennzeichnet, daß die Wirtszellen gemäß den Ansprüchen 16 bis 18 kultiviert werden.

20. Ein Antikörper, der gegen ein Polypeptid oder ein Fragment gerichtet ist, welches von den Nukleinsäuren der Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67 kodiert wird, das gemäß Anspruch 19 erhältlich ist.
- 5 21. Ein Antikörper gemäß Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß er monoklonal ist.
- 10 22. Ein Antikörper gemäß Anspruch 20 dadurch gekennzeichnet, daß er ein Phage-Display-Antikörper ist.
23. Polypeptid-Teilsequenzen, gemäß den Sequenzen Seq. ID No 39-63, 68-71.
- 15 24. Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 80%iger Homologie zu diesen Sequenzen.
- 20 25. Ein aus einem Phage-Display hervorgegangenen Polypeptid, welches an die Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23 binden kann.
- 25 26. Polypeptid-Teilsequenzen gemäß Anspruch 23, mit mindestens 90%iger Homologie zu diesen Sequenzen.
- 30 27. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No 39-63, 68-71, als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Pankreastumor.
- 35 28. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen gemäß den Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67 zur Expression von Polypeptiden, die als Tools zum Auffinden von Wirkstoffen gegen den Pankreastumor verwendet werden können.
- 40 29. Verwendung der Nukleinsäure-Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67 in sense oder antisense Form.
- 45 30. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No 39-63, 68-71 als Arzneimittel in der Gentherapie zur Behandlung den Pankreastumor.
31. Verwendung der Polypeptid-Teilsequenzen Seq. ID No 39-63, 68-71, zur Herstellung eines Arzneimittels zur Behandlung gegen den Pankreastumor.
- 50 32. Arzneimittel, enthaltend mindestens eine Polypeptid-Teilsequenz Seq. ID No 39-63, 68-71.

33. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es eine genomische Sequenz ist.
- 5 34. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß es eine mRNA-Sequenz ist.
- 10 35. Genomische Gene, ihre Promotoren, Enhancer, Silencer, Exonstruktur, Intronstruktur und deren Spleißvarianten, erhältlich aus den cDNAs der Sequenzen Seq. ID No 2-37, 67.
- 15 36. Verwendung der genomischen Gene gemäß Anspruch 33, zusammen mit geeigneten regulativen Elementen.
- 20 37. Verwendung gemäß Anspruch 36, dadurch gekennzeichnet, daß das regulative Element ein geeigneter Promotor und/ oder Enhancer ist.
- 25 38. Eine Nukleinsäure-Sequenz gemäß den Ansprüchen 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die Größe des Fragments eine Länge von mindestens 300 bis 3500 bp aufweist.

Systematische Gen-Suche in der Incyte LifeSeq Datenbank

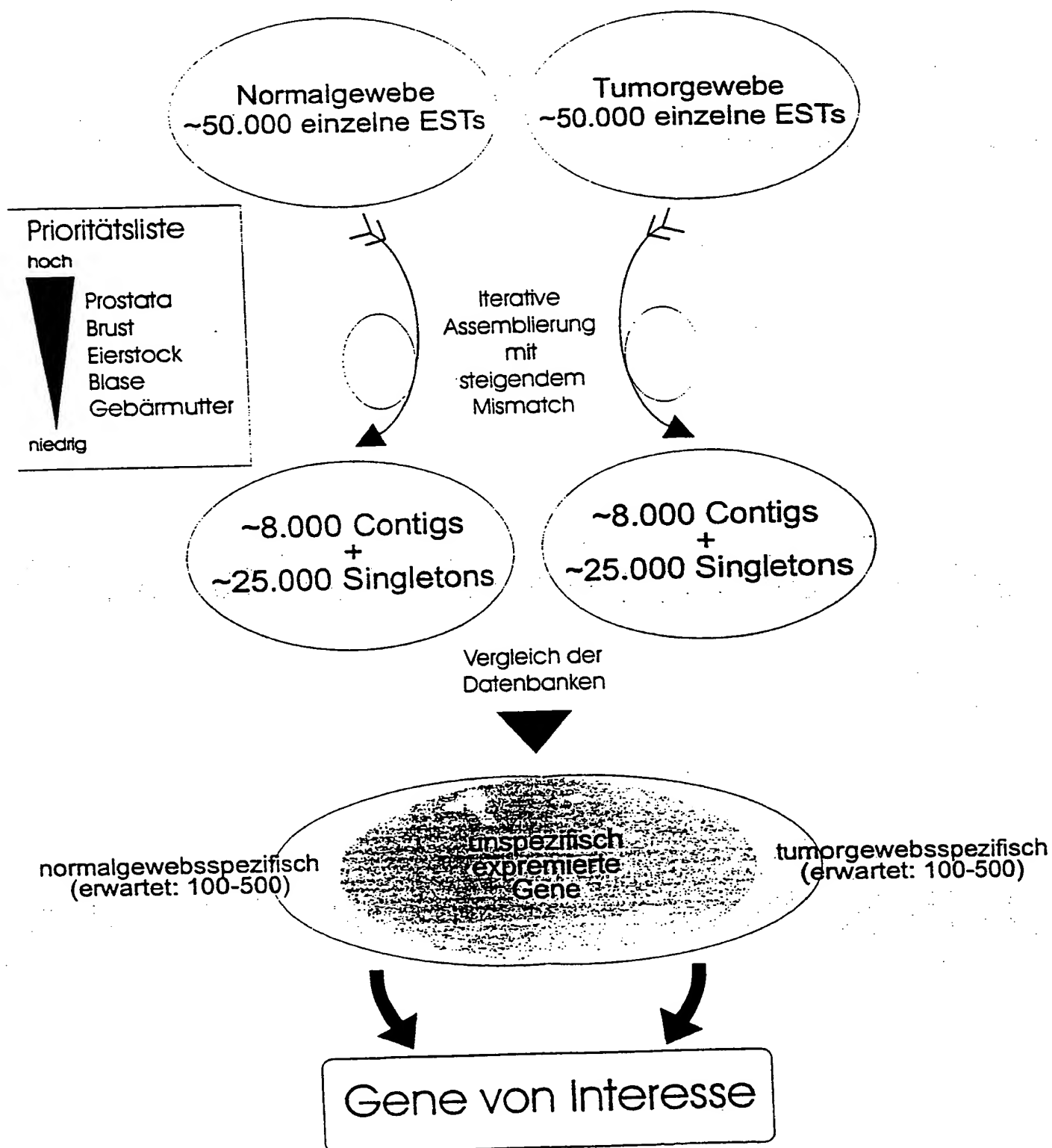


Fig. 1

Prinzip der EST-Assemblierung

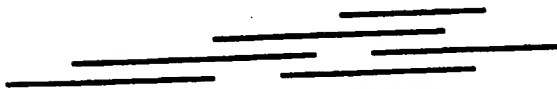
~50.000 ESTs pro Gewebe



Assemblierung bei 0% Mismatch
mit GAP4 (Staden)



Contigs



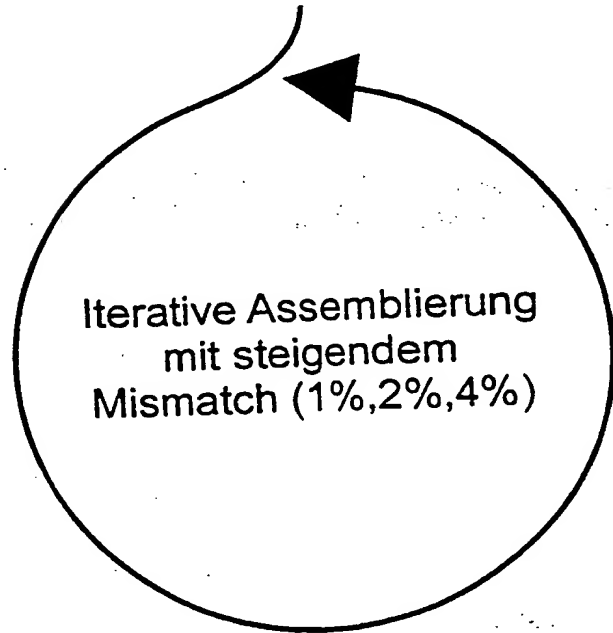
Singletons



In Anzahl und Länge
zunehmende Contigs



Iterative Assemblierung
mit steigendem
Mismatch (1%, 2%, 4%)



5000-6000 Contigs ~25.000 übrige Singletons



~30.000 Konsensus-
sequenzen pro Gewebe

metaGen
Genbank für Genomforschung

Fig. 2a

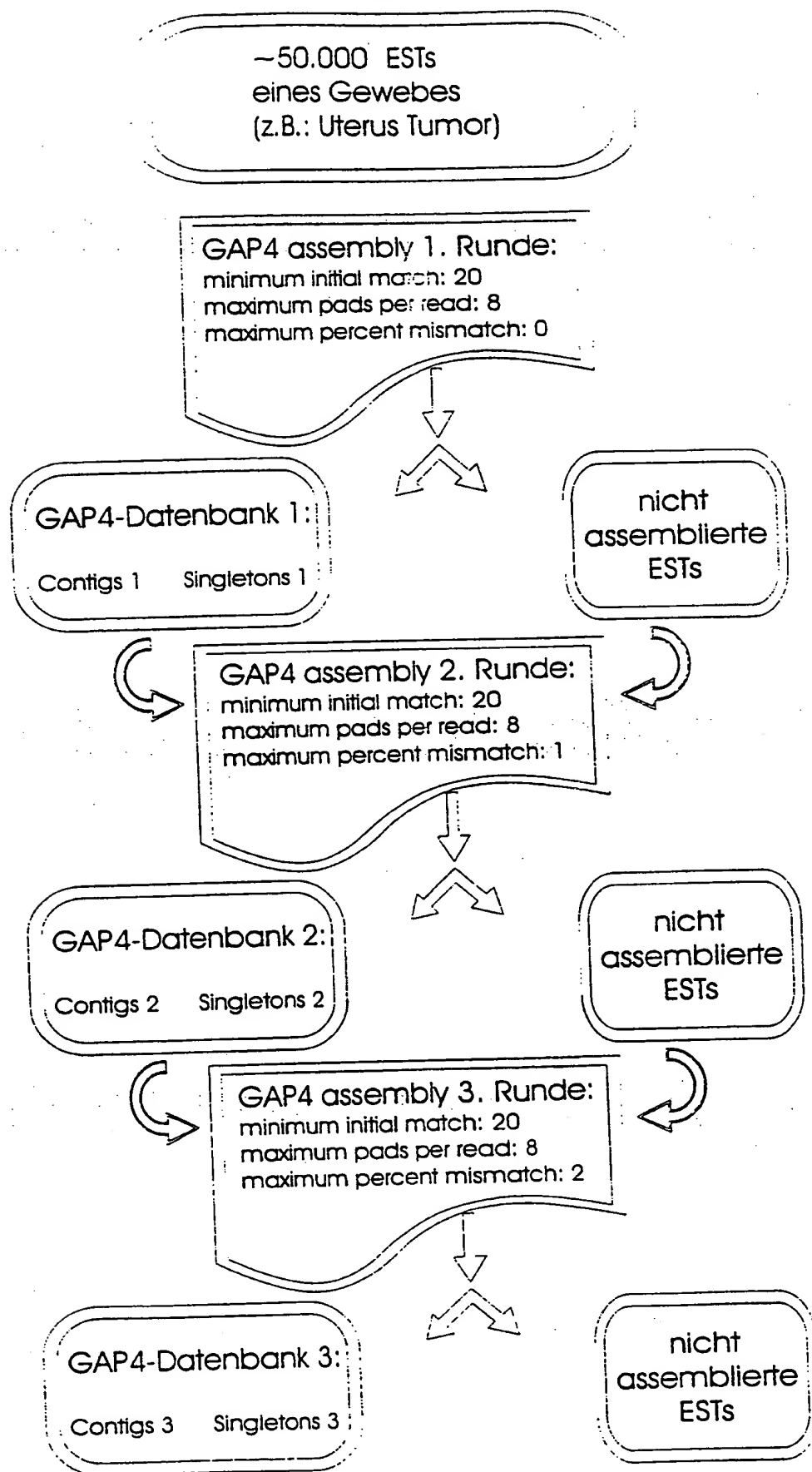


Fig. 2b1

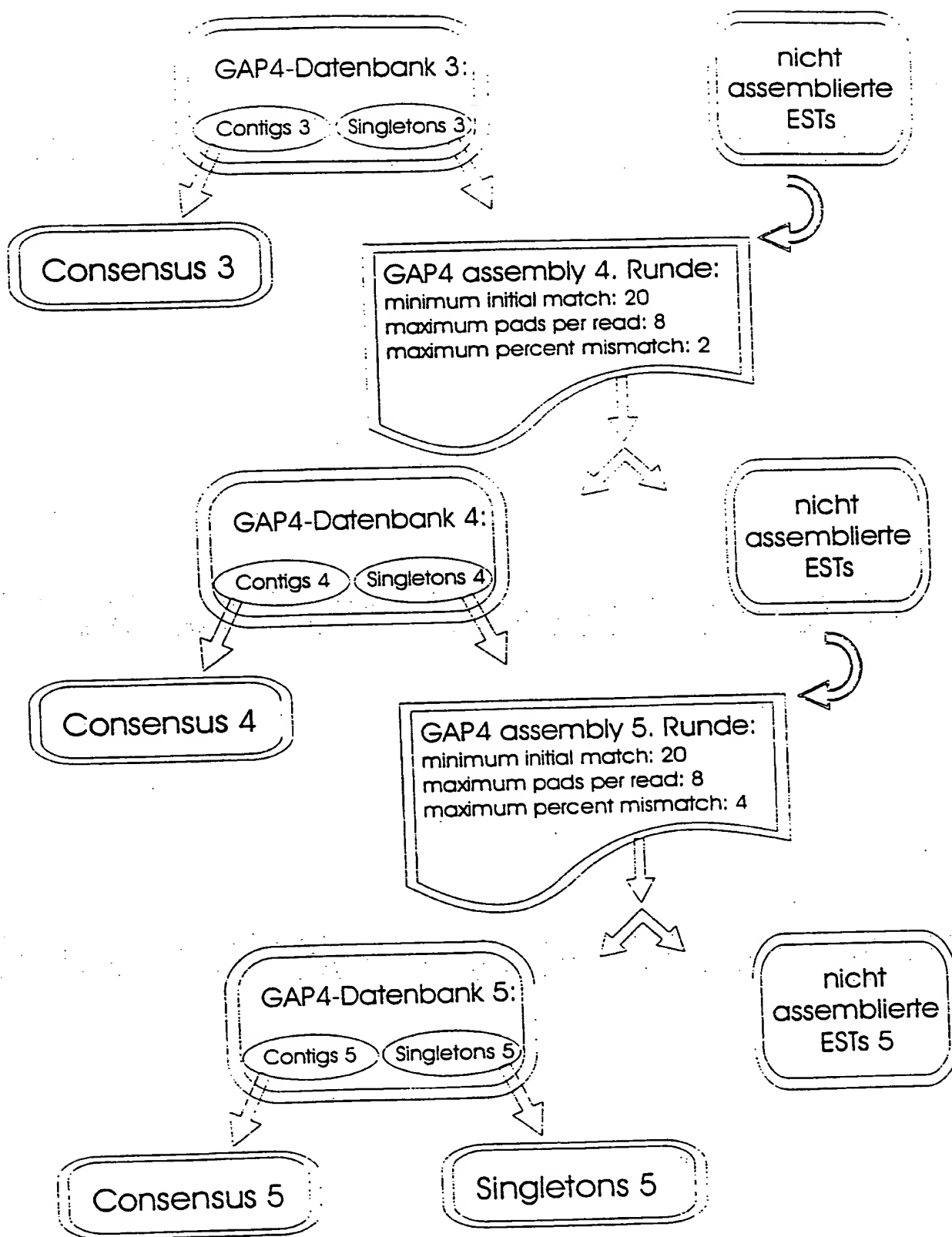


Fig. 2b2

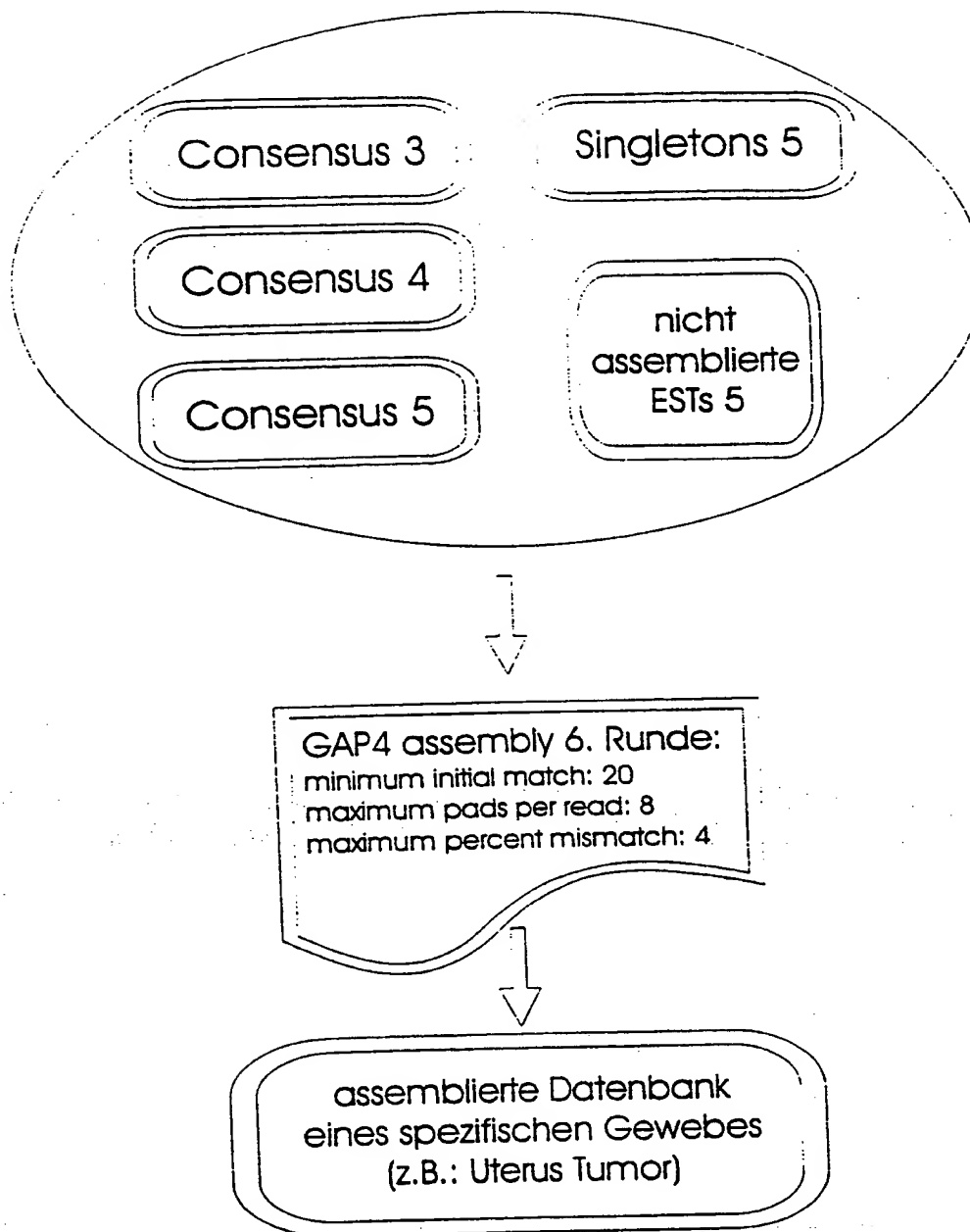


Fig. 2b3

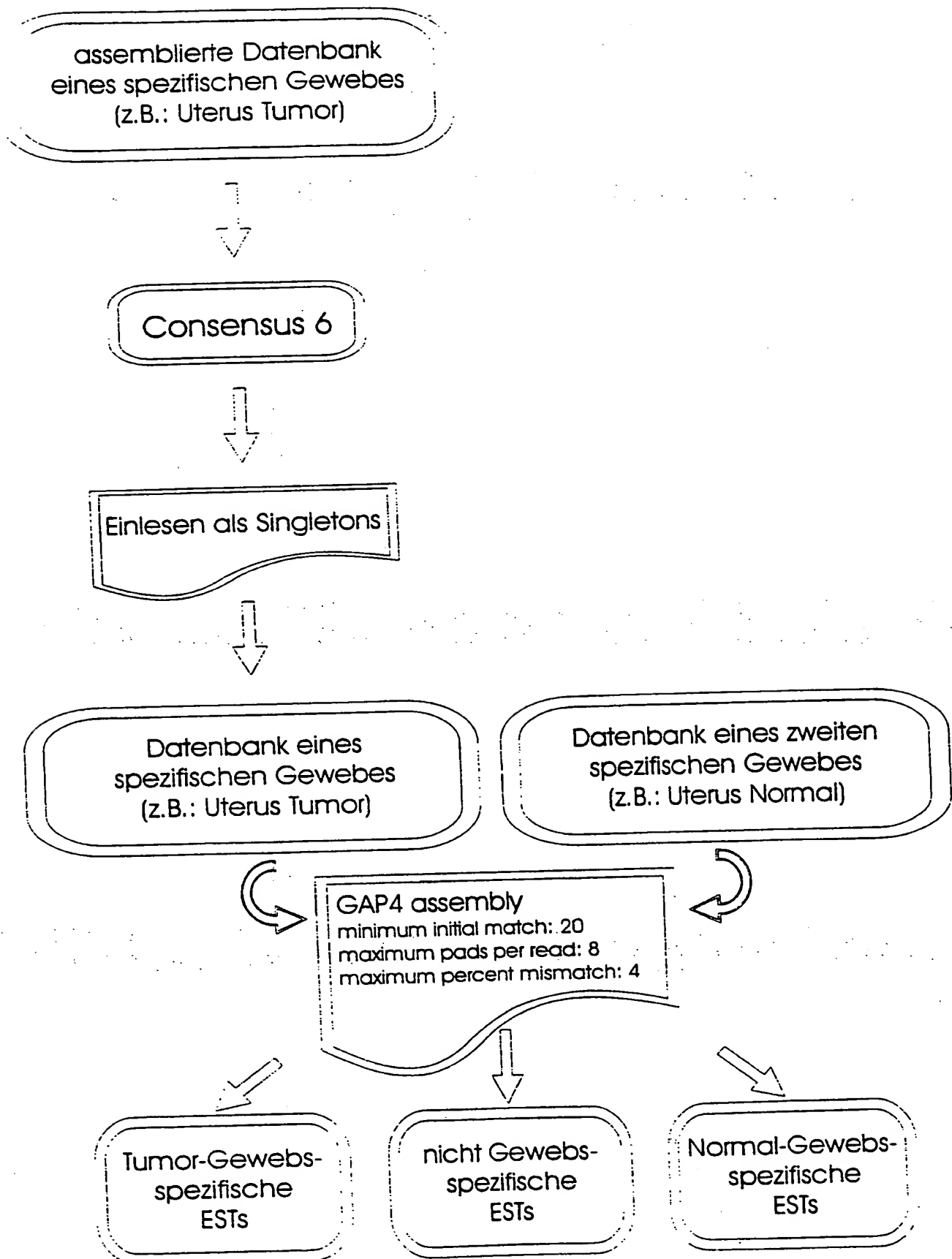


Fig. 2b4

7/10

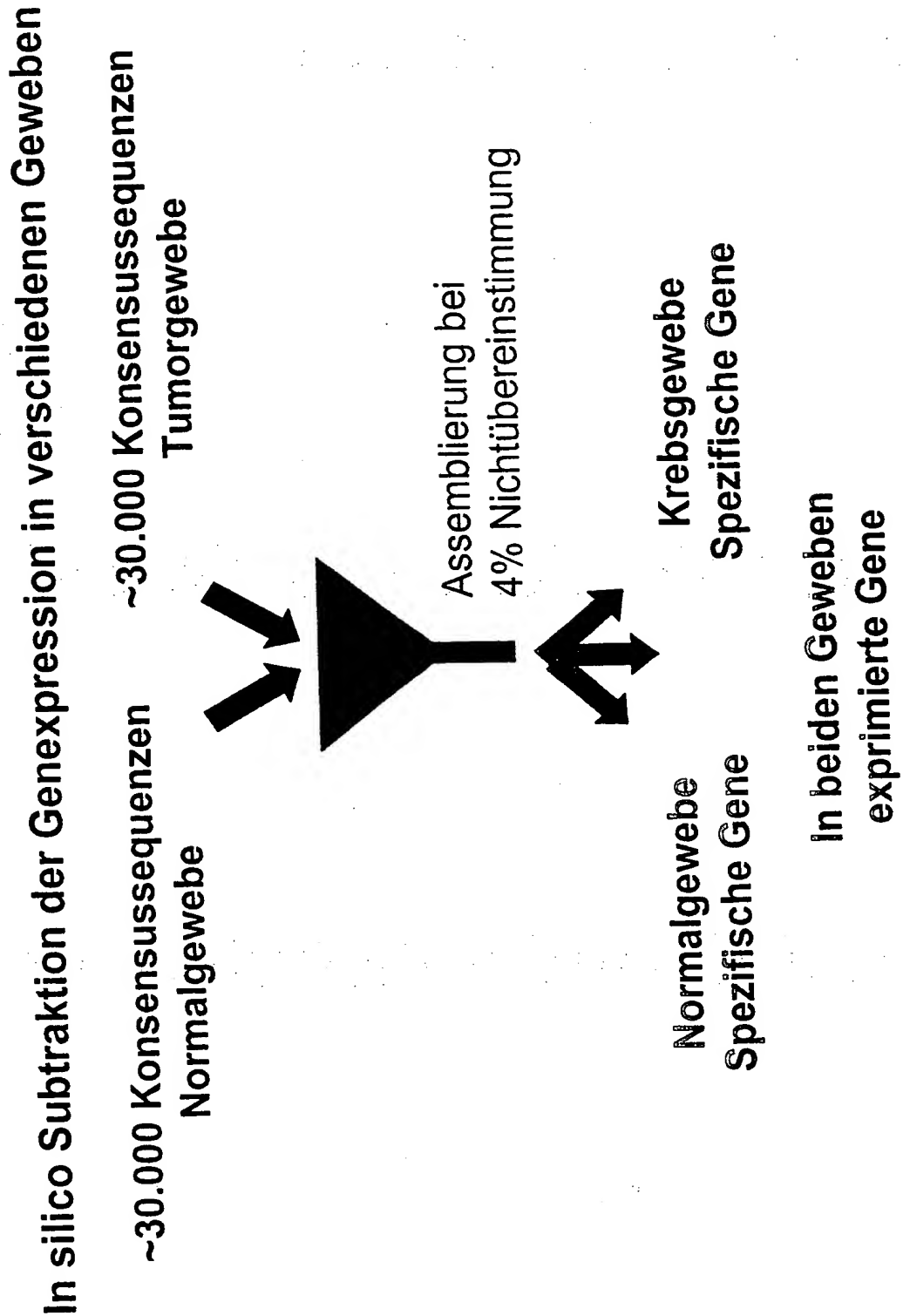
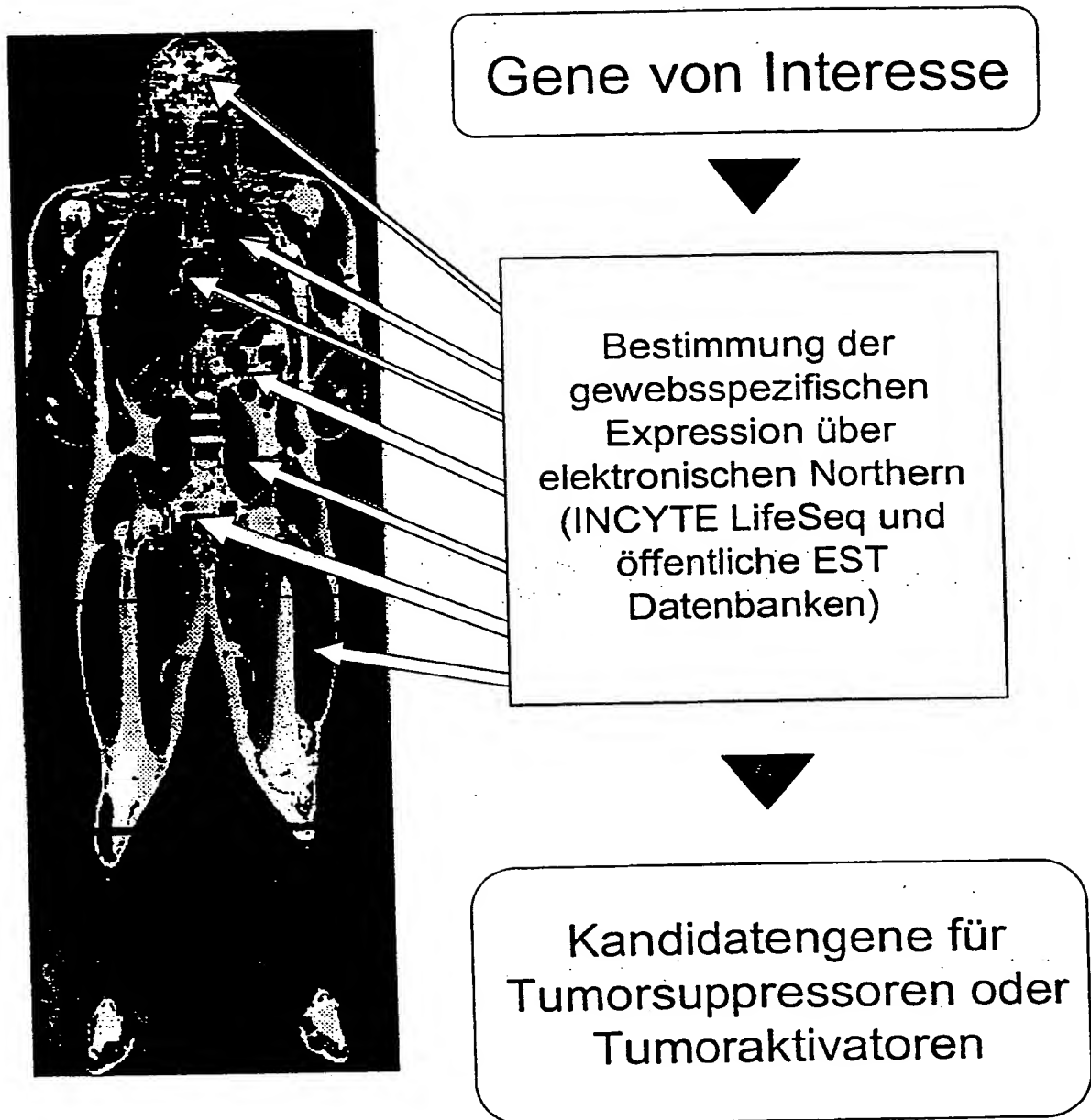


Fig. 3

ERSATZBLATT (REGEL 26)

8/10



. Fig. 4a

9/10

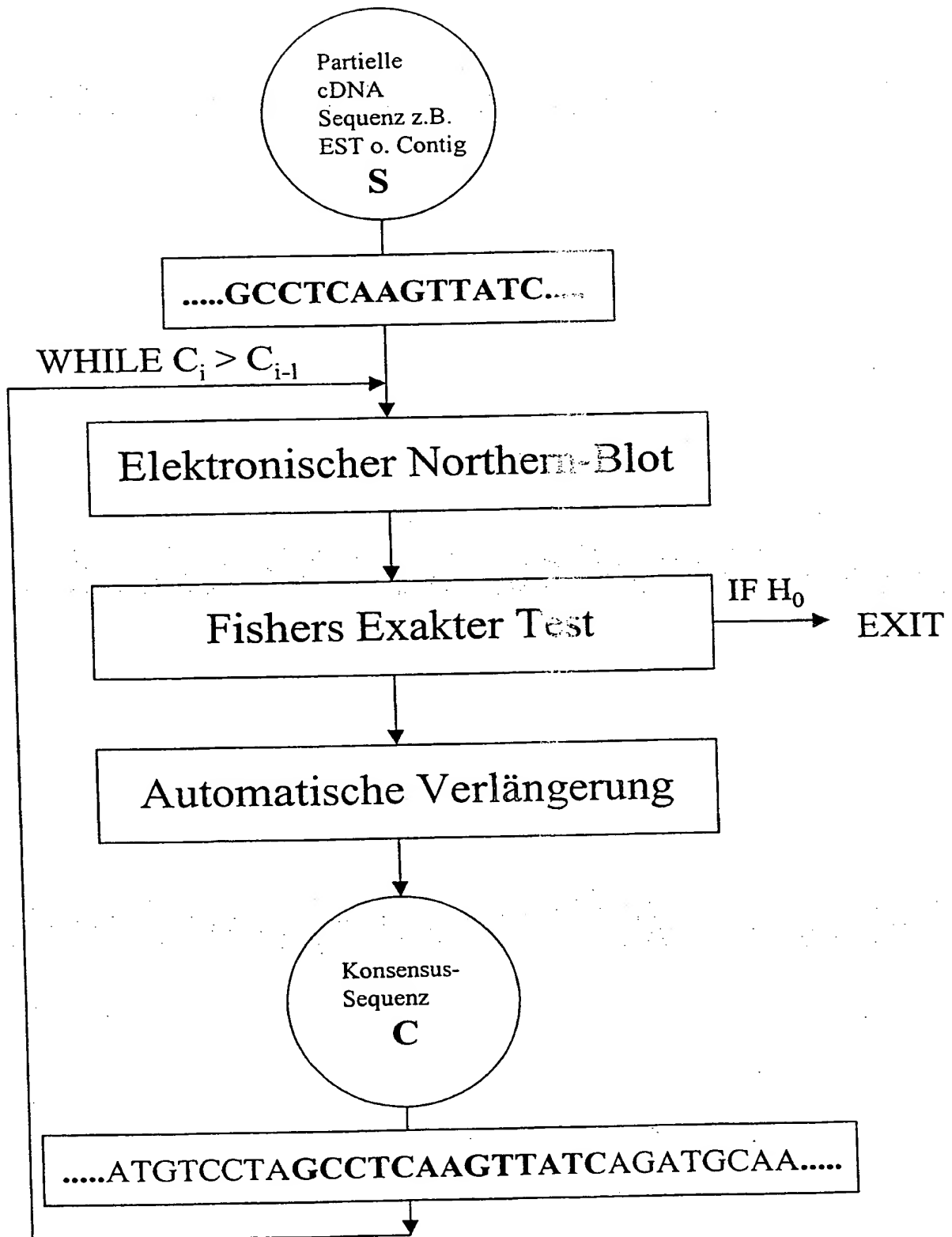


Fig. 4b

10/10

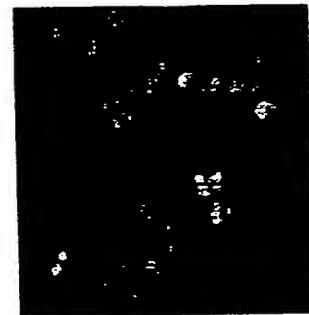
Isolieren von genomischen BAC und PAC Klonen



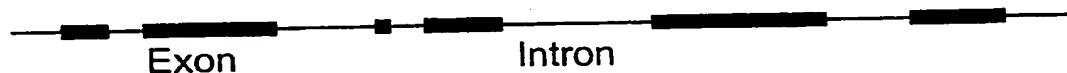
Chromosomale Klon-Lokalisation über FISH



Hybridisierungssignal



Sequenzierung von Klonen, die in Regionen lokalisiert sind, die chromosomale Deletionen in Prostata- und Brustkrebs aufweisen, führt zur Identifizierung von Kandidatengenen



Bestätigung der Kandidatengene durch Screening von Mutationen und/oder Deletionen in Krebsgeweben

Fig. 5

1. The first part of the document discusses the importance of maintaining accurate records of all transactions and the role of the accounting department in ensuring the integrity of the financial statements.

2. It also highlights the need for regular audits and the importance of having a strong internal control system in place to prevent fraud and errors.

3. The second part of the document focuses on the importance of transparency and communication with stakeholders, including investors, creditors, and the public.

4. It emphasizes the need for clear and concise financial reporting and the importance of providing timely and accurate information to all interested parties.

5. The third part of the document discusses the importance of ethical behavior and the role of the accounting profession in promoting integrity and honesty in the financial markets.

6. It also highlights the need for ongoing education and training for accountants to stay up-to-date on the latest developments in the field.

7. The fourth part of the document focuses on the importance of risk management and the role of the accounting department in identifying and assessing potential risks to the organization's financial health.

8. It also discusses the need for a strong risk management framework and the importance of having a clear risk appetite and tolerance level.

9. The fifth part of the document discusses the importance of sustainability and the role of the accounting department in measuring and reporting on the organization's environmental, social, and governance (ESG) performance.

10. It also highlights the need for a strong sustainability framework and the importance of having a clear sustainability strategy and goals.

11. The sixth part of the document focuses on the importance of innovation and the role of the accounting department in identifying and implementing new technologies and processes to improve efficiency and effectiveness.

12. It also discusses the need for a strong innovation framework and the importance of having a clear innovation strategy and goals.

13. The seventh part of the document discusses the importance of talent management and the role of the accounting department in attracting, developing, and retaining top talent.

14. It also highlights the need for a strong talent management framework and the importance of having a clear talent strategy and goals.

15. The eighth part of the document focuses on the importance of corporate governance and the role of the accounting department in ensuring the integrity of the financial statements and the overall health of the organization.

16. It also discusses the need for a strong corporate governance framework and the importance of having a clear corporate governance strategy and goals.

17. The ninth part of the document discusses the importance of stakeholder engagement and the role of the accounting department in identifying and addressing the needs and concerns of all stakeholders.

18. It also highlights the need for a strong stakeholder engagement framework and the importance of having a clear stakeholder engagement strategy and goals.

19. The tenth part of the document focuses on the importance of continuous improvement and the role of the accounting department in identifying and implementing opportunities for improvement in all areas of the organization.

20. It also discusses the need for a strong continuous improvement framework and the importance of having a clear continuous improvement strategy and goals.

PCTWELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM
Internationales BüroINTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE
INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 6 : C12N 15/11, 5/10, C07K 16/18, 14/47, A61K 48/00, 38/17		A3	(11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 99/54446
		(43) Internationales Veröffentlichungsdatum:	28. Oktober 1999 (28.10.99)
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE99/01096		(81) Bestimmungsstaaten: JP, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).	
(22) Internationales Anmeldedatum: 8. April 1999 (08.04.99)			
(30) Prioritätsdaten: 198 18 598.7 19. April 1998 (19.04.98) DE		Veröffentlicht <i>Mit internationalem Recherchenbericht.</i>	
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): METAGEN GESELLSCHAFT FÜR GENOMFORSCHUNG MBH [DE/DE]; Ihnestrasse 63, D-14195 Berlin (DE).		(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen Recherchenberichts: 2. Juni 2000 (02.06.00)	
(72) Erfinder; und (75) Erfinder/Anmelder (nur für US): SPECHT, Thomas [DE/DE]; Grabenstrasse 14, D-12209 Berlin (DE). HINZMANN, Bernd [DE/DE]; Parkstrasse 19, D-13127 Berlin (DE). SCHMITT, Armin [DE/DE]; Laubacher Strasse 6/II, D-14197 Berlin (DE). PILARSKY, Christian [DE/DE]; Heinrich-Lange-Strasse 13c, D-01474 Schönfeld-Weißig (DE). DAHL, Edgar [DE/DE]; Eleonore-Procheska-Strasse 6, D-14480 Potsdam (DE). ROSENTHAL, André [DE/DE]; Koppenplatz 10, D-10115 Berlin (DE).			
(54) Title: HUMAN NUCLEIC ACID SEQUENCES WHICH ARE OVEREXPRESSED IN NORMAL PANCREAS TISSUE			
(54) Bezeichnung: MENSCHLICHE NUKLEINSÄURESEQUENZEN, DIE IN PANKREASNORMALGEWEBE ÜBEREXPRIMIERT SIND			
(57) Abstract <p>The invention relates to human nucleic acid sequences – mRNA, cDNA, genomic sequences – from normal pancreas tissue, coding for the genetic product or parts thereof. The invention also relates to the utilization of said sequences, to the polypeptides obtained through said sequences and their utilization.</p>			
(57) Zusammenfassung <p>Es werden menschliche Nukleinsäuresequenzen – mRNA, cDNA, genomische Sequenzen – aus Pankreasnormalgewebe, die für Genprodukte oder Teile davon kodieren, und deren Verwendung beschrieben. Es werden weiterhin die über die Sequenzen erhältlichen Polypeptide und deren Verwendung beschrieben.</p>			

LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	ES	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	FI	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbajdschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland	ML	Mali	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungarn	MN	Mongolei	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MR	Mauretanien	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL	Israel	MW	Malawi	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MX	Mexiko	US	Vereinigte Staaten von Amerika
CA	Kanada	IT	Italien	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CG	Kongo	KE	Kenia	NO	Norwegen	YU	Jugoslawien
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CI	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik Korea	PL	Polen		
CM	Kamerun	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
CN	China	KZ	Kasachstan	RO	Rumänien		
CU	Kuba	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
CZ	Tschechische Republik	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DE	Deutschland	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
DK	Dänemark	LR	Liberia	SG	Singapur		
EE	Estland						

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 99/01096

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC 6 C12N15/11 C12N5/10 C07K16/18 C07K14/47 A61K48/00
A61K38/17

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC 6 C12N

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	<p>HOHNE, M.W. ET AL.: "Frequent loss of expression of the potential tumor suppressor gene DCC in ductal pancreatic adenocarcinoma" CANCER RESEARCH, vol. 52, no. 9, 1992, pages 2616-2619, XP002126739</p> <p>page 2617, first column, lines 15 - 25</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1

☒ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents :

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- *Z* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

29 December 1999

Date of mailing of the international search report

12 4 03. 00

Name and mailing address of the ISA

European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Alt, G

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No
PCT/DE 99/01096

C.(Continuation) DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category ²	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	TAKEDA, J. ET AL.: "A molecular inventory of human pancreatic islets: sequence analysis of 1000 cDNA clones" HUMAN MOLECULAR GENETICS, vol. 2, no. 11, 1993, pages 1793-1798, XP002059393 the whole document	1
X	& EMBL Database Entry T10937; Accession No. T10937 12.08.93 Bell, G.I and Takeda, J. Klon hbc153 the whole abstract -----	5,7-10, 34

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/DE 99 / 01096

Box I Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 1 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. ☐ Claims Nos.:
because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

2. ☐ Claims Nos.:
because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. ☐ Claims Nos.:
because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box II Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 2 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

See extra sheet

1. ☐ As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.
2. ☐ As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.
3. ☐ As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. ☒ No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

1 - 38 (partly)

Remark on Protest

- ☐ The additional search fees were accompanied by the applicant's protest.
☐ No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 99/01096

1. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 14, 68, 69)
2. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 24, 39, 40)
3. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 25, 41-43)
4. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 27 and 44)
5. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 28 and 45)
6. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 29 and 46)
7. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 30 and 47-49)
8. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 31 and 50-52)

- INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 99/01096

9. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 35 and 56-58)
10. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 36 and 59-61)
11. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 37, 62, 63)
12. Claim nos.: 1-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID nos. 61, 70 and 71)
13. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 2)
14. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 4)
15. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 6)
16. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 7)
17. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 7)

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No

PCT/DE 99/01096

18. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 9)

19. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 11)

20. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 12)

21. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 15)

22. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 16)

23. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 17)

24. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 18)

25. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 19)

26. Claim nos.: 3-22, 28, 29, 33-38 (in part, insofar as they relate to SEQ ID no. 21)

.. INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/01096

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES

IPK 6 C12N15/11 C12N5/10 C07K16/18 C07K14/47 A61K48/00
A61K38/17

Nach der internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierter Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)

IPK 6 C12N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	<p>HOHNE, M.W. ET AL.: "Frequent loss of expression of the potential tumor suppressor gene DCC in ductal pancreatic adenocarcinoma"</p> <p>CANCER RESEARCH, Bd. 52, Nr. 9, 1992, Seiten 2616-2619, XP002126739 Seite 2617, erste Spalte, Zeilen 15 - 25</p> <p style="text-align: center;">-/-</p>	1



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

"A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

"E" Älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

"L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

"O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

"P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

"T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

"X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

"Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist

"&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

29. Dezember 1999

Absendedatum des internationalen Recherchenberichts

12.4.03.00

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Alt, G

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/01096

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN		
Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
A	TAKEDA, J. ET AL.: "A molecular inventory of human pancreatic islets: sequence analysis of 1000 cDNA clones"	1
X	HUMAN MOLECULAR GENETICS, Bd. 2, Nr. 11, 1993, Seiten 1793-1798, XP002059393 das ganze Dokument & EMBL Database Entry T10937; Accession No. T10937 12.08.93 Bell, G.I and Takeda, J. Klon hbc153 das gesamte Abstrakt -----	5,7-10, 34

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 99/ 01096

Feld I Bemerkungen zu den Ansprüchen, die sich als nicht recherchierbar erwiesen haben (Fortsetzung von Punkt 2 auf Blatt 1)

Gemäß Artikel 17(2)a) wurde aus folgenden Gründen für bestimmte Ansprüche kein Recherchenbericht erstellt:

1. ☐ Ansprüche Nr. _____
weil sie sich auf Gegenstände beziehen, zu deren Recherche die Behörde nicht verpflichtet ist, nämlich _____
2. ☐ Ansprüche Nr. _____
weil sie sich auf Teile der internationalen Anmeldung beziehen, die den vorgeschriebenen Anforderungen so wenig entsprechen, daß eine sinnvolle internationale Recherche nicht durchgeführt werden kann, nämlich _____
3. ☐ Ansprüche Nr. _____
weil es sich dabei um abhängige Ansprüche handelt, die nicht entsprechend Satz 2 und 3 der Regel 6.4 a) abgefaßt sind.

Feld II Bemerkungen bei mangelnder Einheitlichkeit der Erfindung (Fortsetzung von Punkt 3 auf Blatt 1)

Die internationale Recherchenbehörde hat festgestellt, daß diese internationale Anmeldung mehrere Erfindungen enthält:

Siehe Zusatzblatt

1. ☐ Da der Anmelder alle erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht auf alle recherchierbaren Ansprüche.
2. ☐ Da für alle recherchierbaren Ansprüche die Recherche ohne einen Arbeitsaufwand durchgeführt werden konnte, der eine zusätzliche Recherchegebühr gerechtfertigt hätte, hat die Behörde nicht zur Zahlung einer solchen Gebühr aufgefordert.
3. ☐ Da der Anmelder nur einige der erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren rechtzeitig entrichtet hat, erstreckt sich dieser internationale Recherchenbericht nur auf die Ansprüche, für die Gebühren entrichtet worden sind, nämlich auf die Ansprüche Nr. _____
4. ☒ Der Anmelder hat die erforderlichen zusätzlichen Recherchegebühren nicht rechtzeitig entrichtet. Der internationale Recherchenbericht beschränkt sich daher auf die in den Ansprüchen zuerst erwähnte Erfindung; diese ist in folgenden Ansprüchen erfaßt:
1 - 38 (Teilweise)

Bemerkungen hinsichtlich eines Widerspruchs

- ☐ Die zusätzlichen Gebühren wurden vom Anmelder unter Widerspruch gezahlt.
- ☐ Die Zahlung zusätzlicher Recherchegebühren erfolgte ohne Widerspruch.

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

1. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 14, 68,
69 beziehen)
2. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 24, 39,
40 beziehen)
3. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 25,
41-43 beziehen)
4. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 27 und 44 beziehen
)
5. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 28 und 45 beziehen
)
6. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 29 und 46 beziehen
)
7. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 30 und 47-
49 beziehen)
8. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 31 und 50-
52 beziehen)

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

9. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 35 und 56-
58 beziehen)

10. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 36 und 59-
61 beziehen)

11. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 37, 62,
63 beziehen)

12. Ansprüche: 1-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID Nos. 61, 70,
71 beziehen)

13. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 2 beziehen)

14. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise ,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 4 beziehen)

15. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 6 beziehen)

16. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 7 beziehen)

17. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 7 beziehen)

WEITERE ANGABEN

PCT/ISA/ 210

18. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 9 beziehen)
19. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 11 beziehen)
20. Ansprüche: 2-33, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 12 beziehen)
21. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 15 beziehen)
22. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 16 beziehen)
23. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 17 beziehen)
24. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 18 beziehen)
25. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 19 beziehen)
26. Ansprüche: 3-22, 28, 29, 33-38 (teilweise,
soweit sie sich auf SEQ ID No. 21 beziehen)